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

РЕМЕДИУМ ГРУППА

медицинский совет

2024 | Том 18 | № 7

MEDICAL COUNCIL | MEDITSINSKIY SOVET

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

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

медицинский совет
2024 | Том 18 | №7
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

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

Оториноларингология

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 научных журналов ВАК РФ. Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редакции. Воспроизведение материалов допускается в соответствии с лицензией Creative Commons BY-NC-ND.
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Печать: ООО ПК «Фонтеграфика»
Адрес: 127051, Россия, Москва, ул. Трубная, д. 29, стр. 4.
Дата выхода в свет 25 апреля 2024 г.
Тираж 40 000 экз. Цена свободная.
Тираж сертифицирован Бюро тиражного аудита АВС
© Медицинский совет, 2024

Год основания журнала: 2007
Периодичность: 23 выпуска в год

Цель журнала **«Медицинский совет»** – участие в последипломном образовании врачей путем предоставления научно-практической информации и ознакомление широкой врачебной аудитории с практической и образовательной деятельностью в медицине. Каждый номер посвящен одному или нескольким разделам медицины и приурочен к крупному всероссийскому конгрессу или научно-практической конференции. Тематика номеров журнала: Акушерство и Гинекология, Гастроэнтерология, Дерматология, Кардиология, Неврология, Педиатрия, Онкология, Оториноларингология, Пульмонология, Ревматология, Эндокринология. Журнал публикует оригинальные статьи, посвященные практическим и теоретическим вопросам различных разделов медицины, проведенным клиническим, клинико-экспериментальным исследованиям и фундаментальным научным работам, обзоры, лекции, описания клинических случаев, а также вспомогательные материалы по всем актуальным проблемам медицины.
Журнал ориентирован на практикующих врачей как общего профиля, так и узких специалистов. В журнал поступают статьи из всех профильных медицинских учреждений Российской Федерации и ближнего зарубежья, а также материалы, подготовленные западными партнерами. Журнал открыт для сотрудничества как с российскими специалистами, так и со специалистами ближнего (СНГ) и дальнего зарубежья, включая страны Европы, Азии, Африки, Америки и Австралии.
Редакция принимает статьи на английском и русском языках. Статьи, пришедшие в редакцию на английском языке, переводятся на русский язык. Принятые в печать статьи публикуются в журнале на русском языке, а оригинальная (англоязычная) версия статьи размещается на сайте журнала. Лучшие по мнению редакционного совета русскоязычные статьи переводятся на английский язык и публикуются на сайте журнала.

Журнал индексируется в системах:

Перечень тематических выпусков журнала

№1	«Педиатрия» *гл. ред. вып. Захарова Ирина Николаевна*	29.02.2024
№2	«Дерматология/косметология» *гл. ред. вып. Жукова Ольга Владимировна*	31.03.2024
№3	«Неврология/ревматология» *гл. ред. вып. Парфенов Владимир Анатольевич*	30.04.2024
№4	«Гинекология» *гл. ред. вып. Сухих Геннадий Тихонович*	30.04.2024
№5	«Поликлиника» *гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович*	30.04.2024
№6	«Эндокринология/Кардиология» *гл. ред. вып. Демидова Татьяна Юльевна* *гл. ред. вып. Явелов Игорь Семенович*	30.04.2024
№7	«Оториноларингология» *гл. ред. вып. Свистушкин Валерий Михайлович*	30.04.2024
№8	«Гастроэнтерология» *гл. ред. вып. Маев Игорь Вениаминович*	31.05.2024
№9	«Пульмонология» *гл. ред. вып. Авдеев Сергей Николаевич*	31.05.2024
№10	«Онкология/Онкогематология» *гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович* при поддержке Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина	31.07.2024
№11	«Педиатрия» *гл. ред. вып. Захарова Ирина Николаевна*	31.07.2024
№12	«Неврология/ревматология» *гл. ред. вып. Парфенов Владимир Анатольевич*	31.08.2024
№13	«Поликлиника» *гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович*	31.08.2024
№14	«Дерматология/косметология» *гл. ред. вып. Жукова Ольга Владимировна*	30.09.2024
№15	«Гастроэнтерология» *гл. ред. вып. Минушкин Олег Николаевич*	30.09.2024
№16	«Кардиология/Эндокринология» *гл. ред. вып. Явелов Игорь Семенович* *гл. ред. вып. Демидова Татьяна Юльевна*	31.10.2024
№17	«Гинекология» *гл. ред. вып. Сухих Геннадий Тихонович*	31.10.2024
№18	«Оториноларингология» *гл. ред. вып. Рязанцев Сергей Валентинович*	31.10.2024
№19	«Педиатрия» *гл. ред. вып. Захарова Ирина Николаевна*	30.11.2024
№20	«Пульмонология» *гл. ред. вып. Авдеев Сергей Николаевич*	30.11.2024
№21	«Онкология/Онкогематология» *гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович* при поддержке Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина	30.11.2024
№22	«Неврология/ревматология» *гл. ред. вып. Парфенов Владимир Анатольевич*	30.12.2024
№23	«Поликлиника» *гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович*	30.12.2024

medical council
meditsinskiy sovet
2024 | Vol. 18 | No. 7
SCIENTIFIC AND PRACTICAL PEER-REVIEWED JOURNAL

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

Otorhinolaryngology

Founder and publisher:
REMEDIUM 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.ФС77-30814 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 "Fontegrafika" LLC:
29, Bldg. 4, Trubnaya St., Moscow, 127051, Russia.
The Issue was sent to the printer on April 25, 2024.
The circulation is 40,000 copies. Free market price.
The circulation is certified by the Bureau of Circulation Audit ABC

© Medical Council, 2024

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:
НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ БИБЛИОТЕКА eLIBRARY.RU · Google Scholar · Dimensions · СОЦИОНЕТ · DOAJ · Russian Science Citation Index · Scopus

List of thematic issues of the journal

No.1	Pediatrics *Issue chief editor Irina N. Zakharova*	29.02.2024
No.2	Dermatology / Cosmetology *Issue chief editor Olga V. Zhukova*	31.03.2024
No.3	Neurology/Rheumatology *Issue chief editor Vladimir A. Parfenov*	30.04.2024
No.4	Obstetrics and Gynecology *Issue chief editor Gennadiy T. Sukhikh*	30.04.2024
No.5	Polyclinic *Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov*	30.04.2024
No.6	Endocrinology/Cardiology *Issue chief editor Tatiana Yu. Demidova / Issue chief editor Igor S. Yavelov*	30.04.2024
No.7	Otorhinolaryngology *Issue chief editor Valeriy M. Svistushkin*	30.04.2024
No.8	Gastroenterology *Issue chief editor Igor V. Maev*	31.05.2024
No.9	Pulmonology *Issue chief editor Sergey N. Avdeev*	31.05.2024
No.10	Oncology/Oncohematology *Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov* with the support of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology	31.07.2024
No.11	Pediatrics *Issue chief editor Irina N. Zakharova*	31.07.2024
No.12	Neurology/Rheumatology *Issue chief editor Vladimir A. Parfenov*	31.08.2024
No.13	Polyclinic *Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov*	31.08.2024
No.14	Dermatology / Cosmetology *Issue chief editor Olga V. Zhukova*	30.09.2024
No.15	Gastroenterology *Issue chief editor Oleg N. Minushkin*	30.09.2024
No.16	Cardiology/Endocrinology *Issue chief editor Igor S. Yavelov / Issue chief editor Tatiana Yu. Demidova*	31.10.2024
No.17	Obstetrics and Gynecology *Issue chief editor Gennadiy T. Sukhikh*	31.10.2024
No.18	Otorhinolaryngology *Issue chief editor Sergey V. Ryazantsev*	31.10.2024
No.19	Pediatrics *Issue chief editor Irina N. Zakharova*	30.11.2024
No.20	Pulmonology *Issue chief editor Sergey N. Avdeev*	30.11.2024
No.21	Oncology/Oncohematology *Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov* with the support of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology	30.11.2024
No.22	Neurology/Rheumatology *Issue chief editor Vladimir A. Parfenov*	30.12.2024
No.23	Polyclinic *Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov*	30.12.2024

медицинский совет
2024 | Том 18 | №7
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

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

Главный редактор журнала:

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

Главный редактор номера:

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

Редакционный совет:

Авдеев С.Н., 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*)
Аполихина И.А., д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва, Россия) (*гинекология*)
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*)
Визель А.А., д.м.н., профессор, Казанский государственный медицинский университет (Казань, Россия) (*пульмонология*)
Вялкова 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 дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы (Москва, Россия) (*дерматовенерология*)
Еровиченков А.А., д.м.н., профессор, Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита) (Москва, Россия) (*инфекционные болезни*)
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 Сания (Sania Kolacek, Kolaček, Sanja), больница Загреба (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*)
Лоскутов И.А., д.м.н., руководитель офтальмологического отделения, заведующий кафедрой офтальмологии и оптометрии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского (Москва, Россия) (*офтальмология*)
Маев И.В., академик РАН, д.м.н., профессор, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова (Москва, Россия) (*гастроэнтерология*)
Мазуров В.И., академик РАН, д.м.н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*ревматология*)
Мельникова И.Ю., д.м.н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*педиатрия, кардиология*)
Меркулова Е.П., д.м.н., Белорусская медицинская академия последипломного образования (Минск, Республика Беларусь) (*оториноларингология*)
Мизерницкий Ю.Л., д.м.н., профессор, Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова; Детский научно-практический пульмонологический центр (Москва, Россия) (*пульмонология, педиатрия*)
Минушкин О.Н., д.м.н., профессор, Центральная государственная медицинская академия (Москва, Россия) (*гастроэнтерология*)
Михин В.П., д.м.н., профессор, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия) (*кардиология*)
Мкртумян А.М., д.м.н., профессор, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова (Москва, Россия) (*эндокринология*)
Насонов Е.Л., академик РАН, д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*ревматология*)
Недогода С.В., д.м.н., профессор, Волгоградский государственный медицинский университет (Волгоград, Россия) (*кардиология*)
Никитина И.Л., д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия) (*педиатрия, эндокринология*)
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*)
Рязанцев С.В., д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*оториноларингология*)
Савино Франческо (Francesco Savino), д.м.н., профессор, Университет Триеста – XXI цикл (Турин, Италия) (*педиатрия*)
Салухов В.В., д.м.н., Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия) (*терапия, эндокринология*)
Свечникова Е.В., д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии, Новосибирский государственный медицинский университет; заведующая отделением дерматовенерологии и косметологии, Поликлиника №1 Управления делами Президента Российской Федерации; (Москва, Россия) (*дерматология*)
Свистушкин В.М., д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*оториноларингология*)
Семиглазов В.Ф., чл-корр. РАН, д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова; Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*онкология*)
Серов В.Н., академик РАН, д.м.н., профессор, президент Российского общества акушеров-гинекологов, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова (Москва, Россия) (*акушерство и гинекология*)
Синопальников А.И., д.м.н., профессор, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Москва, Россия) (*пульмонология*)
Сухих Г.Т., академик РАН, д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова; Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*акушерство и гинекология*)
Таранушенко Т.Е., д.м.н., профессор, Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого (Красноярск, Россия) (*педиатрия*)
Трухан Д.И., д.м.н., доцент, Омский государственный медицинский университет (Омск, Россия) (*терапия*)
Фассахов Р.С., д.м.н., профессор, Казанский (Приволжский) федеральный университет; Институт фундаментальной медицины и биологии; Центр медицины и фармации (Казань, Россия) (*аллергология, иммунология*)
Фриго Н.В., д.м.н., профессор, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы (Москва, Россия) (*дерматовенерология*)
Хилькевич Е.Г., д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова; Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*акушерство и гинекология*)
Шестакова М.В., академик РАН, д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии (Москва, Россия) (*эндокринология*)
Шляхто Е.В., академик РАН, д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова; генеральный директор, Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия) (*кардиология*)
Явелов И.С., д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины (Москва, Россия) (*кардиология*)

medical council
meditsinskiy sovet
2024 | Vol. 18 | No. 7
SCIENTIFIC AND PRACTICAL PEER-REVIEWED JOURNAL

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

Editor in Chief of the Journal:

Aydar A. Ishmukhametov, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Drugs of the Russian Academy of Sciences (Polio Institute); Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia)

Editor in Chief of the Issue:

Valeriy M. Svistushkin, Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, 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 Reumatology (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*)

I.A. Apolikhina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Kulakov National medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology; Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia) (*Gynaecology*)

E.A. Belousova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky (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.A. Vizel, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kazan State Medical University (Kazan, Russia) (*Pulmonology*)

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

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

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

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

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

A.A. Erovichenkov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Drugs of the Russian Academy of Sciences (Polio Institute) (Moscow, Russia) (*Infectious Diseases*)

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) (*Dermatovenerology*)

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

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

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

S.E. Katorkin, Dr. Sci. (Med.), 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, Dermatovenerology*)

A.I. Kryukov, Dr. Sci., Prof., Sverzhevskiy 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.A. Loskutov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Ophthalmology Department, Head of the Department of Ophthalmology and Optometry, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky (Moscow, Russia) (*Ophthalmology*)

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

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

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

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

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

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*)

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

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

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

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

E.V. Svechnikova, Dr. Sci. (Med.), Professor of Department of 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*)

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*)

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

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

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

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

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

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*)

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

медицинский совет
2024 | Том 18 | №7
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

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

16+

Содержание

Инфекции в оториноларингологии

Свистушкин В.М., Морозова С.В., Козлова Л.А.
Симптоматическая терапия при острых инфекционно-воспалительных заболеваниях глотки . . 10

Коркмазов М.Ю., Гизингер О.А., Корнова Н.В., Зырянова К.С., Коркмазов А.М.
Наружный отит: современные возможности повышения эффективности лечения и качества жизни пациентов 17

Чаукина В.А., Киселев А.Б., Андамова О.В., Автушко А.С.
Оценка эффективности комплексной терапии по уровню качества жизни у пациентов, перенесших острый вирусный риносинусит 27

Коркмазов М.Ю., Корнова Н.В., Ленгина М.А., Коркмазов А.М.
Острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей, аспекты мукоактивной терапии 34

Владимирова Т.Ю., Мартынова А.Б.
Затяжные хронические и острые риниты: подход к терапии 44

Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Николаева Ю.О.
Рекомендации по топической антимикробной терапии воспалительных заболеваний среднего уха по результатам доказательного клинического исследования 52

Киселев А.Б., Чаукина В.А., Краснов В.А., Иконникова Е.В.
Топическая терапия острого вирусного риносинусита на фоне незавершенной эпителизации в отдаленном периоде хирургии глоточной миндалины 64

Владимирова Т.Ю., Мартынова А.Б.
Особенности ведения пациентов с острым тонзиллофарингитом 72

Свистушкин В.М., Мокоян Ж.Т., Сагова Д.И.
Роль ирригационной терапии в период сезонных эпидемий гриппа и ОРВИ 78

Кочетков П.А., Щенникова Е.С., Шабанова З.О.
Особенности антибактериальной терапии при остром синусите 86

Гуров А.В., Юшкина М.А., Мужичкова А.В.
Возможности активации мукоцилиарного транспорта у пациентов с воспалительными заболеваниями носа и околоносовых пазух 92

Закирова А.М., Красножен В.Н., Шаяпова Д.Т., Кадриев А.Г., Рашитова Э.Л., Ибрагимов Т.М., Кадриев А.А.
Эффективность иммунокорригирующей терапии часто болеющих детей 98

Хирургическая оториноларингология

Свистушкин М.В., Бакулина А.А., Бикмулина П.Ю., Золотова А.В., Селезнева Л.В., Шевчик Е.А., Кочетков П.А., Сережникова Н.Б., Никифорова А.Н., Тычкина И.А., Шпичка А.И., Свистушкин В.М., Тимашев П.С.
Биоинженерные импланты на основе мезенхимных стромальных клеток в восстановлении повреждений голосовых складок и барабанной перепонки (пилотные экспериментальные результаты) 110

Арустамян И.Г., Павлов В.Е., Полушин Ю.С., Карпищенко С.А., Станчева О.А., Ефименко Г.А.
Применение терлипрессина для снижения интраоперационного кровотечения при эндоскопических риносинусохирургических вмешательствах 122

Суайфан В.Х.А., Еремеева К.В., Морозова С.В.
Антисептическая и гигиеническая подготовка пациентов в отохирургии с эндауральным доступом 132

Коморбидный пациент

Шахова М.А., Фокеев В.А., Свистушкин В.М., Шахов А.В.
Хронический неспецифический фарингит: вопросы этиопатогенеза и лечения (данные анкетирования и обзор литературы) 138

Комаров М.В., Федотова А.А., Безрукова Е.В., Галеев Р.Ф.
Особенности ГЭРБ-обусловленной трансформации слизистой оболочки среднего уха при хроническом секреторном среднем отите 147

Практика

Андрианов А.В., Дроздова М.В., Алексеенко С.И., Васильева А.А., Спичак Д.В.
Редкое онкологическое заболевание у ребенка с манифестацией в лор-органах 154

Корнеенков А.А., Овчинников П.А., Вяземская Е.Э., Медведева А.Ю., Янов Ю.К.
Информационные системы как источник значимой информации в условиях эпидемии: опыт и уроки восстановления плановой оториноларингологической помощи после пандемии COVID-19 160

Кривопалов А.А., Арустамян И.Г., Крашенинникова Л.С.
Ключевые вопросы острого риносинусита 169

medical council meditsinskiy sovet 2024 | Vol. 18 | No. 7
SCIENTIFIC AND PRACTICAL PEER-REVIEWED JOURNAL
ISSN 2079-701X (Print)
ISSN 2658-5790 (Online)

16+

Content

Content

Infections in otorhinolaryngology

Svistushkin V.M., Morozova S.V., Kozlova L.A.
Symptomatic therapy for acute infectious and inflammatory diseases of the pharynx 10

Korkmazov M.Yu., Gizinger O.A., Kornova N.V., Zyryanova K.S., Korkmazov A.M.
External otitis media: modern possibilities for improving the effectiveness of treatment and the quality of life of patients 17

Chaukina V.A., Kiselev A.B., Andamova O.V., Avtushko A.S.
Effectiveness evaluation of the complex therapy in subjects after acute rhinosinusitis treatment using quality of life measurement 27

Korkmazov M.Yu., Kornova N.V., Lengina M.A., Korkmazov A.M.
Acute respiratory infections of the upper respiratory tract, aspects of mucoactive therapy 34

Vladimirova T.Yu., Martynova A.B.
Protracted chronic and acute rhinitis: approach to therapy 44

Ovchinnikov A.Yu., Miroshnichenko N.A., Nikolaeva Yu.O.
Recommendations for topical antimicrobial therapy of inflammatory diseases of the middle ear based on the results of evidence-based clinical study 52

Kiselev A.B., Chaukina V.A., Krasnov V.A., Ikonnikova E.V.
Topical therapy of acute viral rhinosinusitis in case of incomplete epithelialization of surgical wound during the long-term period of dissectional cold-plasma adenotomy 64

Vladimirova T.Yu., Martynova A.B.
Features of management of patients with acute tonsillopharyngitis 72

Svistushkin V.M., Mokoyan Zh.T., Sagova D.I.
Article title: Current aspects of the treatment of acute tonsillopharyngitis: the place of topical therapy 78

Kochetkov P.A., Shchennikova E.S., Shabanova Z.O.
Antibacterial therapy in patients with acute sinusitis .. 86

Gurov A.V., Yushkina M.A., Muzhichkova A.V.
Possibilities of activation of mucociliary transport in patients with inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses 92

Zakirova A.M., Krasnozhen V.N., Shayapova D.T., Kadriev A.G., Rashitova E.L., Ibragimov T.M., Kadriev A.A.
Effectiveness of immunocorrective therapy for frequently ill children 98

Surgical otorhinolaryngology

Svistushkin M.V., Bakulina A.A., Bikmulina P.Yu., Zolotova A.V., Selezneva L.V., Shevchik E.A., Kochetkov P.A., Serezhnikova N.B., Nikiforova A.N., Tychkina I.A., Shpichka E.A., Svistushkin V.M., Timashev P.S.
Mesenchymal stromal cells based bioengineered implants in vocal folds and tympanic membrane restoration (pilot experimental results) 110

Arustamyan I.G., Pavlov V.E., Polushin Yu.S., Karpishchenko S.A., Stancheva O.A., Efimenko G.A.
Terlipressin using for intraoperative bleeding reduction during endoscopic rhinosinus surgery 122

Suaifan W.H.A., Eremeeva K.V., Morozova S.V.
Antiseptic and hygienic preparation of patients for ear surgery with an endaural approach 132

Comorbid patient

Shakhova M.A., Fokeev V.A., Svistushkin V.M., Shakhov A.V.
Chronic nonspecific pharyngitis: etiopathogenesis and treatment Issues (questionnaire data and literature review) 138

Komarov M.V., Fedotova A.A., Bezrukova E.V., Galeev R.F.
The GERD-caused middle ear mucous membrane transformation features in chronic otitis media with effusion 147

Practice

Andrianov A.V., Drozdova M.V., Aleksejenko S.I., Vasilyeva A.A., Spichak D.V.
A rare oncological disease in a child with manifestation in the ENT organs 154

Korneenkov A.A., Ovchinnikov P.A., Vyazemskaya E.E., Medvedeva A.Yu., Yanov Yu.K.
Information systems as a source of meaningful information in an epidemic: experience and lessons in restoring routine otorhinolaryngology care after the COVID-19 pandemic 160

Krivopalov A.A., Arustamyan I.G., Krasheninnikova L.S.
Key issues of acute rhinosinusitis 169

BY-NC-ND

https://doi.org/10.21518/ms2024-093

Обзорная статья / Review article

Симптоматическая терапия при острых инфекционно-воспалительных заболеваниях глотки

В.М. Свистушкин✉, https://orcid.org/0000-0001-7414-1293, svvm3@yandex.ru
С.В. Морозова, https://orcid.org/0000-0003-1458-6279, doctormorozova@mail.ru
Л.А. Козлова, https://orcid.org/0000-0002-2607-4222, kozlova.lara4m@yandex.ru
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме
Повышение эффективности лечения пациентов с острыми инфекционно-воспалительными заболеваниями глотки остается одной из актуальных проблем современной медицинской практики, охватывая области оториноларингологии, педиатрии и терапии. Авторами рассмотрена клиническая картина острого тонзиллофарингита различной этиологии, фарингеальные проявления при новой коронавирусной инфекции. В статье обозначены современные принципы применения топической и системной терапии при инфекционно-воспалительной фарингеальной патологии, в зависимости от различных этиологических факторов. Обоснована целесообразность применения топических антисептических препаратов в качестве симптоматической терапии. В статье подробно рассмотрены препараты местного действия, благодаря которым достигается максимальная концентрация активного вещества в очаге воспаления без системного действия на организм пациента. Возможности применения топических антисептических препаратов продемонстрированы на примере Фарингазона (действующее вещество – амбазон), обладающего местным бактериостатическим эффектом в отношении грамположительных микроорганизмов*: Streptococcus haemolyticus, Streptococcus viridans, Pneumococcus*. Большинство пациентов с воспалительным заболеванием глотки не нуждаются в системной антимикробной терапии, поэтому основным методом лечения является местное воздействие, позволяющее снизить местные проявления заболевания, нормализировать фарингоскопическую картину и улучшить общее состояние пациента. Симптоматическая топическая терапия как составляющая комплекса лечебных мероприятий при острых инфекционно-воспалительных заболеваниях глотки позволяет существенно облегчить состояние пациента, снизить интенсивность болевого синдрома и ускорить эрадикацию возбудителя. Использование препарата Фарингазон в широкой клинической практике обоснованно в силу эффективности и удобства применения. Важно подчеркнуть, что Фарингазон не вызывает побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. Исключением являются случаи индивидуальной непереносимости активного вещества.

Ключевые слова: острые инфекционно-воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, тонзиллофарингит, топические асептические лекарственные препараты, амбазон

Для цитирования: Свистушкин ВМ, Морозова СВ, Козлова ЛА. Симптоматическая терапия при острых инфекционно-воспалительных заболеваниях глотки. *Медицинский совет*. 2024;18(7):10–14. https://doi.org/10.21518/ms2024-093.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Symptomatic therapy for acute infectious and inflammatory diseases of the pharynx

Valery M. Svistushkin✉, https://orcid.org/0000-0001-7414-1293, svvm3@yandex.ru
Svetlana V. Morozova, https://orcid.org/0000-0003-1458-6279, doctormorozova@mail.ru
Larisa A. Kozlova, https://orcid.org/0000-0002-2607-4222, kozlova.lara4m@yandex.ru
Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract
Improving the effectiveness of treatment of patients with acute infectious and inflammatory pharyngeal diseases remains one of the topical issues facing the modern healthcare practice covering otorhinolaryngology, paediatrics and internal medicine sectors. The authors described the clinical picture of acute tonsillopharyngitis of various origin, and pharyngeal presentations in novel coronavirus infection. The article summarizes the modern principles of topical and systemic therapy in infectious and inflammatory pharyngeal pathology according to different etiological factors. Expedience of using topical antiseptic drugs as symptomatic therapy has been substantiated. The article examines in detail topical drugs that allow to achieve the maximum active substance concentration of the site of inflammation without systemic effect on the patient. The therapeutic options of topical antiseptic drugs are demonstrated using the example of Faringazon (active substance – ambazon) with local bacteriostatic effects against gram-positive microorganisms: *Streptococcus haemolyticus, Streptococcus viridans, Pneumococcus*. Most patients with inflammatory pharyngeal diseases do not require systemic antimicrobial therapy, therefore the local effect that can relieve local symptoms of the disease, return the pharyngoscopic picture to normal and improve patients' general well-being is the main method of treatment. Symptomatic topical therapy as a component of care bundle for acute infec-

© Свистушкин ВМ, Морозова СВ, Козлова ЛА , 2024

tious and inflammatory pharyngeal diseases can significantly ease patients' condition, reduce the intensity of pain syndrome and accelerate the eradication of pathogens. The use of Faringazon in wide clinical practice is justified owing to its efficiency and ease of administration. It is necessary to emphasize that Faringazon does not cause GI side effects. Exceptions are cases when the patients have individual intolerance to the active substance.

Keywords: acute infectious and inflammatory diseases of the upper respiratory tract, tonsillopharyngitis, topical aseptic drugs, Ambazone

For citation: Svistushkin VM, Morozova SV, Kozlova LA. Symptomatic therapy for acute infectious and inflammatory diseases of the pharynx. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(7):10–14. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2024-093.

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

ВВЕДЕНИЕ

Острые инфекционно-воспалительные заболевания глотки, характеризующиеся выраженным болевым синдромом, являются одним из наиболее частых поводов для обращения за медицинской помощью как среди детского, так и взрослого населения [1]. Причиной возникновения преимущественно является острая респираторная вирусная и бактериальная инфекция, вызывающая назофарингит и/или тонзиллофарингит. По данным литературы известно, что каждый год до 30% пациентов обращаются к врачам с жалобами на боль в горле, а в среднем 2–3 раза в год каждый человек испытывает боль или дискомфорт в горле [2]. От 5 до 15% случаев острых тонзиллофарингитов взрослого населения обусловлены патологическим влиянием бета-гемолитического стрептококка группы А (БГСА), среди пациентов детского возраста эта цифра составляет 20–30%. У детей до 3 лет наиболее распространены острые респираторные вирусные инфекции, и риск развития БГСА тонзиллофарингита в этой возрастной группе минимален (3%). Наибольшее количество случаев острого стрептококкового тонзиллофарингита наблюдается у детей старше 3 лет, особенно в подростковом возрасте, а у лиц старше 45 лет снижается [3]. Ряд авторов указывает на определенную роль при остром воспалении в глотке и других бактериальных возбудителей, таких как стрептококки групп С и G, *Streptococcus pneumoniae, Arcanabacterium haemolyticum, Mycoplasma pneumonia и Chlamydia pneumonia*, анаэробы, а также микст-инфекции [4].

Среди вирусов наиболее частыми возбудителями острого тонзиллофарингита являются аденовирус, респираторно-синтициальный вирус, риновирус, бокавирус, метапневмовирус, вирус Эпшейна-Барр и вирус парагриппа [5]. Также при новых штаммах COVID-19 (омикрон) в 12% случаев наблюдаются признаки воспаления небных миндалин и задней стенки глотки, что сопровождается болью в горле [6]. Воспаление глотки также могут вызывать грибковые инфекции. Нередко при микроскопическом исследовании налетов с небных миндалин при остром тонзиллофарингите (ОТФ) выявляются грибы рода *Candida* [7].

Боль в горле может быть обусловлена травмой, новообразованием, мышечным перенапряжением (продолжительная голосовая нагрузка), токсическим действием ирритантов (табачный дым, лакокрасочные материалы), патологией желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагеальный и фаринголарингеальный рефлюкс, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы), постназальным синдромом, а также иметь иррадиирущий характер при патологии уха, челюсти, щитовидной железы [8, 9].

Тактика лечения напрямую зависит от этиологического фактора. В комплексе лечебных мероприятий важная роль отводится топической симптоматической терапии с использованием препаратов, обладающих антисептическим, противовоспалительным и анальгезирующим действием [10].

В связи с этим авторы данной публикации освещают современные возможности применения топической симптоматической терапии при острых инфекционно-воспалительных заболеваниях глотки.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ОСТРОГО ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТА РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

В настоящее время использовавшиеся прежде определения «острый фарингит» и «ангина» объединены термином «острый тонзиллофарингит», поскольку в большинстве случаев наблюдается сочетанное поражение слизистой оболочки и лимфоидных структур глотки [11]. Пациенты предъявляют жалобы на боль или дискомфорт в горле, чувство инородного тела в области глотки, ощущение заложенности в ушах и кашель. Боль в глотке может усиливаться в момент акта глотания и приводить к отказу пациента в приеме пищи.

При острой респираторной вирусной инфекции часто к воспалению слизистой оболочки глотки присоединяются симптомы, обусловленные возможным присоединением стоматита, конъюнктивита, поражением желудочно-кишечного тракта, а также симптомы поражения носоглотки, такие как затруднение носового дыхания, ринорея и стекание слизи по задней стенке глотки [12–14]. При передней риноскопии воспалительный процесс проявляется гиперемией и отеком слизистой оболочки носовой полости. При мезофарингоскопии у пациентов с подобной клинической картиной выявляются отечность и гиперемия небных миндалин и задней стенки глотки [15, 16]. При тонзиллофарингите легкой и умеренной степени тяжести интоксикационный синдром проявляется незначительно, боль в горле может быть умеренной интенсивности, при тяжелом течении данное заболевание проявляется усилением симптомов.

При стрептококковом поражении, обусловленном бета-гемолитическим стрептококком группы А, отмечается выраженная интоксикация, интенсивная боль в горле, особенно при глотании, могут отсутствовать другие признаки

респираторной инфекции. При фарингоскопии наблюдается скопление казеозного содержимого и фибринозный налет в области лакун миндалин [17].

В случае прогрессирования острого стрептококкового тонзиллофарингита существует вероятность возникновения осложнений, которые могут значительно усугубить состояние пациента. Среди потенциальных осложнений можно выделить развитие паратонзиллита, шейного лимфаденита, среднего отита [18]. Помимо этого, острый стрептококковый тонзиллофарингит может вызывать такие заболевания, как миокардит, гломерулонефрит. Также через 2–3 нед. после исчезновения клинических проявлений заболевания остается риск возникновения острой ревматической лихорадки, что подчеркивает серьезность данного заболевания и необходимость тщательного наблюдения за пациентом в период его выздоровления [19, 20].

При грибковом поражении глотки наблюдается значительно меньшая выраженность общих и местных симптомов. Для фарингоскопической картины характерны умеренная отечность и гиперемия небных миндалин с белым рыхлым налетом, располагающимся на задней стенке глотки, небной занавеске, язычке и небных миндалинах. Налет обладает характерными белесовато-желтыми плотными образованиями и легко снимается шпателем [21].

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТОМ

Лечение острого тонзиллофарингита включает назначение этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии [22]. Системная антибактериальная терапия остается важным компонентом лечения острых тонзиллофарингитов, однако ее применение должно быть обосновано. Учитывая значительные проблемы, связанные с антибиотикорезистентностью и нежелательными эффектами, важно рационально использовать антибиотики на основании данных о чувствительности бактерий к антибактериальным препаратам и клинической практике [23–25]. Необходимо стремиться минимизировать случаи необоснованного назначения антибиотиков [26]. В случае с острым тонзиллофарингитом при подозрении на тонзиллит бактериальной этиологии рекомендуется использование экспресс-диагностических методов, таких как метод иммунохроматографии, который позволяет с высокой точностью (с вероятностью более 95%) выявлять наличие специфического антигена стрептококка группы А [27, 28]. В таком случае, при подтверждении стрептококковой этиологии считается обязательным назначение адекватной системной антибактериальной терапии [29]. В качестве первой линии антибиотикотерапии предпочтительно использовать препараты из группы пенициллинов, включая комбинированные препараты с клавулановой кислотой, а также цефалоспорины [30]. В случае наличия аллергической реакции на данные группы препаратов к первой линии лечения также относятся макролиды [31].

Однако большинство пациентов с воспалительным заболеванием глотки не нуждаются в системной антимикробной терапии, поэтому основным методом лечения является местная терапия, позволяющая снизить местные проявления заболевания, нормализировать фарингоскопическую картину и улучшить общее состояние пациента [32, 33].

Своевременно назначенная топическая антисептическая терапия при инфекционно-воспалительных заболеваниях глотки имеет большое значение в лечении пациентов. Патогенетическая топическая терапия должна обладать противовоспалительными, обезболивающими и антимикробными свойствами. Помимо этого, лекарственное вещество должно хорошо адгезироваться на слизистой оболочке и не абсорбироваться внутрь, тем самым не вызывая системного действия [34, 35]. Не менее важным является отсутствие выраженного воздействия на кишечную микрофлору при попадании в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) [36]. К местным антисептикам относятся гексэтидин, бензалкония хлорид, амилметакрезол, амбазон и другие. Стоит отметить, что хлоргексидин обладает токсичностью, а препараты йода, прополис, сульфаниламиды могут вызывать аллергические реакции. Обезболивающим и противовоспалительным действием обладают нестероидные противовоспалительные препараты, которые также могут входить в состав топических препаратов для лечения горла. Дополнительно возможно использование лизатов основных инфекционных возбудителей [37].

Применение вышепредставленных препаратов должно проводиться в соответствии с инструкцией, соблюдая кратность приема и возрастные критерии. Успешное выполнение этих принципов способствует эффективному лечению заболеваний глотки и снижению риска возникновения осложнений [38, 39]. Одним из препаратов местного антисептического действия, широко используемых в клинической практике, является Фарингазон. Его активное вещество амбазон оказывает бактериостатическое действие в отношении ряда грамположительных микроорганизмов (*Streptococcus haemolyticus, Streptococcus viridans, Pneumococcus*). В Европе проводилось сравнительное исследование концентрации активного вещества амбазон в слюне свыше 500 взрослых пациентов основной группы и группы сравнения (здоровые лица). В результате исследования получены данные, свидетельствующие о том, что концентрация препарата в обеих группах сохраняется в течение 60 мин [40]. Амбазон в России зарегистрирован с 1986 г., т. е. успешно применяется уже более 35 лет. Показаниями для назначения Фарингазона являются такие заболевания, как тонзиллит, фарингит, а также заболевания полости рта и десен (гингивит и стоматит), что позволяет применять препарат активно в оториноларингологической, стоматологической практике, в том числе при сочетанной орофарингеальной патологии. Важно подчеркнуть, что Фарингазон не вызывает побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. Исключением являются случаи индивидуальной непереносимости активного вещества. Препарат можно назначать детям с 3 лет, рекомендуемый курс применения составляет 3–4 дня. Препарат Фарингазон в таблетированной форме имеет ряд преимуществ: быстро растворяется в полости рта и не требует запивания водой. Повышает приверженность к лечению, а также имеет приятный, сладкий вкус, что является важным в детской практике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Симптоматическая топическая терапия как составляющая комплекса лечебных мероприятий при острых инфекционно-воспалительных заболеваниях глотки позволяет существенно облегчить состояние пациента, снизить интенсивность болевого синдрома и ускоряет эрадикацию возбудителя. Использование препарата Фарингазон в широкой клинической практике обоснованно в силу эффективности и удобства применения.

Поступила / Received 15.01.2024
Поступила после рецензирования / Revised 19.02.2024
Принята в печать / Accepted 23.02.2024

Список литературы / References

1. Егорова ОА. Местная терапия боли в горле на фоне антибиотикорезистентности. *Медицинский совет.* 2022;16(8):68–76. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-68-76.
   Egorova OA. Local therapy of sore throat against the background of antibiotic resistance. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(8):68–76. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022- 16-8-68-76.
2. Никифорова ГН, Волкова КБ. Новые возможности терапии воспалительных заболеваний глотки. *Consilium Medicum.* 2015;17(11):103–107. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/novye-vozmozhnosti-terapii-vospalitelnyh-zabolevaniy-glotki.
   Nikiforova GN, Volkova KB. New opportunities therapy of inflammatory diseases of the pharynx. *Consilium Medicum.* 2015;17(11):103–107. (In Russ.) Available at: https://cyberleninka.ru/article/n/novye-vozmozhnosti-terapii-vospalitelnyh-zabolevaniy-glotki.
3. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2012;55(10):1279–1282. https://doi.org/10.1093/cid/cis847.
4. Гергиев ВФ, Свистушкин ВМ, Никифорова ГН, Тимурзиева АБ. Острые инфекционно-воспалительные заболевания глотки: некоторые аспекты диагностики и возможности медикаментозной коррекции. *Медицинский совет.* 2018;(8):20–22. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-8-20-22.
   Gergiev VF, Svistushkin VM, Nikiforova GN, Timurzieva AB. Acute infectious inflammatory throat diseases: some aspects of diagnostics and the possibility of medicamental correction. *Meditsinskiy Sovet.* 2018;(8):20–22. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-8-20-22.
5. Никифорова ГН, Свистушкин ВМ, Биданова ДБ, Волкова КБ. Эффективность применения комплексных топических препаратов у пациентов с воспалительными заболеваниями глотки. *Медицинский совет.* 2017;(8):24–28. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-8-24-28.
   Nikiforova GN, Svistushkin VM, Bidanova DB, Volkova KB. Efficiency of application of complex topical drugs in patients with inflammatory diseases of the pharynx. *Meditsinskiy Sovet.* 2017;(8):24–28. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-8-24-28.
6. Егоров ВИ, Мустафаев ДМ, Кочнева АО, Комарова ЖЕ. 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 VI, Mustafaev DM, Kochneva AO, Komarova JE. New coronavirus infection in the practice of an otolaryngologist. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya.* 2020;19(4):8–12. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-4-8-12.
7. Свистушкин ВМ, Мокоян ЖТ, Карпова ОЮ. Возможности эффективной топической монотерапии пациентов с острым тонзиллофарингитом. *Consilium Medicum.* 2018;20(11):8–12. Режим доступа: https://journals.eco-vector.com/2075-1753/article/view/95095.
   Svistushkin VM, Mokoyan ZhT, Karpova OYu. Potential of effective topic monotherapy in patients with acute tonsillopharyngitis. *Consilium Medicum.* 2018;20(11):8–12. (In Russ.) Available at: https://journals.eco-vector.com/2075-1753/article/view/95095.
8. Гуров АВ, Мужичкова АВ, Келеметов АА. Актуальные вопросы лечения хронического тонзиллита. *Медицинский совет.* 2021;(6):67–73. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-6-67-73.
   Gurov AV, Muzhichkova AV, Kelemetov AA. Topical issues in the treatment of chronic tonsillitis. *Meditsinskiy Sovet.* 2021;(6):67–73. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-6-67-73.
9. Windfuhr JP, Toepfner N, Steffen G, Waldfahrer F, Berner R. Clinical practice guideline: tonsillitis I. Diagnostics and nonsurgical management. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016;273(4):973–987. https://doi.org/10.1007/s00405-015-3872-6.
10. Морозова СВ, Ракунова ЕБ, Сивохин ДА, Литвинова ЕП. Особенности терапии острых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, сопровождающихся кашлем. *Медицинский совет.* 2022;(8):34–39. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-34-39.
    Morozova SV, Rakunova EB, Sivokhin DA, Litvinova EP. Management of acute inflammatory diseases of the upper respiratory tract with cough. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;(8):34–39. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-34-39.
11. Свистушкин ВМ, Никифорова ГН, Шевчик ЕА, Топоркова ЛА. Эффективность топических препаратов в лечении больных острыми воспалительными заболеваниями глотки. *Вестник оториноларингологии.* 2019;84(6):112–117. https://doi.org/10.17116/otorino201984061112.
    Svistushkin VM, Nikiforova GN, Shevchik EA, Toporkova LA. Efficacy of topical drugs in the treatment of patients with acute inflammatory diseases of the pharynx. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2019;84(6):112–117. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/otorino201984061112.
12. Холодова ИН. Лечение инфекций верхних дыхательных путей, сопровождающихся развитием острого тонзиллофарингита у детей. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2019;3(8):44–48. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Lechenie_infekciy_verhnih_dyhatelynyh_putey_soprovoghdayuschihsya_razvitiem_ostrogo_tonzillofaringita_u_detey/.
    Kholodova IN. Treatment for upper respiratory tract infections accompanied by acute tonsillopharyngitis in children. *RMJ. Medical Review.* 2019;3(8):44–48. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Lechenie_infekciy_verhnih_dyhatelynyh_putey_soprovoghdayuschihsya_razvitiem_ostrogo_tonzillofaringita_u_detey/.
13. Alper Z, Uncu Y, Akalin H, Ercan I, Sinirtas M, Bilgel NG. Diagnosis of acute tonsillopharyngitis in primary care: a new approach for low-resource settings. *J Chemother.* 2013;25(3):148–155. https://doi.org/10.1179/1973947813Y.0000000071
14. Старостина СВ, Сивохин ДА. Местная терапия в лечении пациентов с острым риносинуситом. *Consilium Medicum.* 2021;23(3):210–215. Режим доступа: https://journals.eco-vector.com/2075-1753/article/view/95431.
    Starostina SV, Sivokhin DA. Topical therapy in the treatment of patients with acute rhinosinusitis in adults. *Consilium Medicum.* 2021;23(3):210–215. (In Russ.) Available at: https://journals.eco-vector.com/2075-1753/article/view/95431.
15. Шабалдина ЕВ, Ахтямов ДР, Гривцова СВ, Шелковников АВ, Апалько СВ, Шабалдин АВ. Эффективность растительного лекарственного препарата в лечении и иммунореабилитации детей раннего и дошкольного возраста с повторяющимися острыми назофарингитами. *Вопросы практической педиатрии.* 2020;15(5):57–66. https://doi.org/10.20953/1817-7646-2020-5-57-66.
    Shabaldina EV, Akhtyamov DR, Grivtsova SV, Shelkovnikov AV, Apalko SV, Shabaldin AV. Efficacy of herbal medicine in the treatment and immunorehabilitation of preschool children with recurrent acute nasopharyngitis. *Clinical Practice in Pediatrics.* 2020;15(5):57–66. (In Russ.) https://doi.org/10.20953/1817-7646-2020-5-57-66.
16. Безрукова ЕВ, Воробейчиков ЕВ, Конусова ВГ, Сосунов АВ, Шамцян ММ, Артюшкин СА, Симбирцев АС. Применение иммунопрепаратов для лечения острого вирусного назофарингита. *Медицинская иммунология.* 2021;23(5):1151–1164. Режим доступа: https://www.mimmun.ru/mimmun/article/view/2300/1476.
    Bezrukova EV, Vorobeychikov EV, Konusova VG, Sosunov AV, Shamtsyan MM, Artyushkin SA, Simbirtsev AS. Effect of immune drugs to treat acute viral nasopharyngitis. *Medical Immunology (Russia).* 2021;23(5):1151–1164. (In Russ.) Available at: https://www.mimmun.ru/mimmun/article/view/2300/1476.
17. Свистушкин ВМ, Никифорова ГН, Шевчик ЕА, Золотова АВ, Побиванцева АА. Управление биоценозом в терапии инфекционно-воспалительных заболеваний глотки. *Медицинский совет.* 2020;(16):50–55. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-16-50-55.
    Svistushkin VM, Nikiforova GN, Shevchik EA, Zolotova AV, Pobivantseva AA. Biocenosis management in the treatment of infectious and inflammatory diseases of the pharynx. *Meditsinskiy Sovet.* 2020;(16):50–55. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-16-50-55.
18. Вишняков ВВ. Современные подходы к диагностике и лечению острых воспалительных заболеваний глотки (результаты клинического исследования). *Consillium Medicum.* 2016;18(3):80–85. Режим доступа: https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94473.
    Vishniakov VV. Current approaches to diagnosis and treatment of acute inflammatory diseases of the pharynx (the results of a clinical trial). *Consillium Medicum.* 2016;18(3):80–85. (In Russ.) Available at: https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94473.
19. Thai TN, Dale AP, Ebell MH. Signs and symptoms of Group A versus Non-Group A strep throat: A meta-analysis. *Fam Pract.* 2018;35(3):231–238. https://doi.org/10.1093/fampra/cmx072.
20. Дайхес НА, Баранов АА, Лобзин ЮВ, Намазова-Баранова ЛС, Козлов РС, Поляков ДП и др. *Острый тонзиллит и фарингит (острый тонзиллофарингит): клинические рекомендации.* 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/306_2.
21. Радциг ЕЮ, Богомильский МР, Котова ЕН, Пивнева Н.Д. Боль в горле: симптом и способы лечения. *РМЖ.* 2012;(16):832. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Boly_v_gorle_simptom_i_sposoby_lecheniya/.
    Radtsig EYu, Bogomilsky MR, Kotova EN, Pivneva ND. Sore throat: symptom and treatment methods. *RMJ.* 2012;(16):832. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Boly_v_gorle_simptom_i_sposoby_lecheniya/.
22. Свистушкин ВМ, Никифорова ГН, Шевчик ЕА, Золотова АН, Никифорова АН, Сивохин ДА. Эффективность растительных

лекарственных препаратов при лечении острых респираторных инфекций в реальной клинической практике. *Consilium Medicum*. 2022;24(9):579–587. https://doi.org/10.26442/20751753.2022.9.201944.
Svistushkin VM, Nikiforova GN, Shevchik EA, Zolotova AN, Nikiforova AN, Sivokhin DA. Efficacy of herbal medicines in the treatment of acute respiratory infections in real clinical practice. *Consilium Medicum*. 2022;24(9):579–587. (In Russ.) https://doi.org/10.26442/20751753.2022.9.201944.
23. Рязанцев СВ, Павлова СС, Еремин СА, Горпинич ВД. Антисептики как альтернатива системной антибактериальной терапии. *Consilium Medicum*. 2021;23(3):256–260. Режим доступа: https://journals.eco-vector.com/2075-1753/article/view/95462.
Ryazantsev SV, Pavlova SS, Eremin SA, Gorpinich VD. Antiseptics as an alternative to systemic antibiotic therapy. *Consilium Medicum*. 2021;23(3):256–260. (In Russ.) Available at: https://journals.eco-vector.com/2075-1753/article/view/95462.
24. Hawkins O, Scott AM, Montgomery A, Nicholas B, Mullan J, van Oijen A, Degeling C. Comparing public attitudes, knowledge, beliefs and behaviours towards antibiotics and antimicrobial resistance in Australia, United Kingdom, and Sweden (2010–2021): A systematic review, meta-analysis, and comparative policy analysis. *PLoS ONE*. 2022;17(1):e0261917. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261917.
25. Principi N, Autore G, Argentiero A, Esposito S. Short-term antibiotic therapy for the most common bacterial respiratory infections in infants and children. *Front Pharmacol*. 2023;14:1174146. https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1174146.
26. Свистушкин ВМ, Мустафаев ДМ. Проблема антибактериальной резистентности при инфекциях ЛОР-органов: возможно ли решение? *РМЖ*. 2016;(4):212–216. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Problema_antibakterialynoy_rezistentnosti_pri_infekciyah_LOR-organov_vozmoghno_li_reshenie.
Svistushkin VM, Mustafaev DM. The problem of antibacterial resistance in infections of ENT organs: is a solution possible? *RMJ*. 2016;(4):212–216. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Problema_antibakterialynoy_rezistentnosti_pri_infekciyah_LOR-organov_vozmoghno_li_reshenie.
27. Chen T, Yu WH, Izard J, Baranova OV, Lakshmanan A, Dewhirst FE. The Human Oral Microbiome Database: a web accessible resource for investigating oral microbe taxonomic and genomic information. *Database*. 2010;2010:baq013. https://doi.org/10.1093/database/baq013.
28. Alper Z, Uncu Y, Akalin H, Ercan I, Sinirtas M, Bilgel NG. Diagnosis of acute tonsillopharyngitis in primary care: a new approach for low-resource settings. *J Chemother*. 2013;25(3):148–155. https://doi.org/10.1179/1973947813Y.0000000071.
29. Altamimi S, Khalil A, Khalaiwi KA, Milner RA, Pusic MV, Al Othman MA. Short-term late-generation antibiotics versus longer term penicillin for acute streptococcal pharyngitis in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(8):CD004872. https://doi.org/10.1002/14651858.CD004872.pub3.
30. van Driel ML, De Sutter AI, 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.
31. Катосова ЛК, Лазарева АВ, Хохлова ТА, Пономаренко ОА, Алябьева НМ. Распространение и механизмы устойчивости к макролидам Streptococcus pyogenes, выделенных у детей. *Антибиотики и химиотерапия*. 2016;61(3-4):23–29. Режим доступа: https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/661.
Katosova LK, Lazareva AV, Khokhlova TA, Ponomarenko OA, Alyabieva NM. Macrolide resistance and its molecular genetic mechanisms in Streptococcus pyogenes isolated from children. *Antibiotiki i Khimioterapiya*. 2016;61(3-4):23–29. (In Russ.) Available at: https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/661.
32. Овчинников АЮ, Мирошниченко НА, Акопян ЛВ, Рябинин ВА. Сравнительная характеристика эффективности местной терапии при остром тонзиллофарингите. *Вестник оториноларингологии*. 2022;87(2):17–21. https://doi.org/10.17116/otorino20228702117.
Ovchinnikov AYu, Miroshnichenko NA, Akopyan LV, Ryabinin VA. Comparative characteristics of the effectiveness of local therapy in acute tonsillopharyngitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2022;87(2):17–21. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/otorino20228702117.
33. Солдатский ЮЛ. Симптоматическое лечение инфекционно-воспалительных заболеваний глотки. *Лечащий врач*. 2014;(10):7–10. Режим доступа: https://www.lvrach.ru/2014/10/15436060.
Soldatsky YuL. Symptomatic treatment of infection-inflammatory pharyngeal diseases. Lechaschi Vrach. 2014;(10):7–10. (In Russ.) Available at: https://www.lvrach.ru/2014/10/15436060.
34. Карнеева ОВ, Дайхес НА, Поляков ДП. Протоколы диагностики и лечения острых тонзиллофарингитов. *РМЖ*. 2015;(6):307–311. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Protokoly_diagnostiki_i_lecheniya_ostryh_tonzillofaringitov.
Karneeva OV, Daihes NA, Polyakov DP. Protocols for the diagnosis and treatment of acute tonsillopharyngitis. breast cancer. *RMJ*. 2015;(6):307–311. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Protokoly_diagnostiki_i_lecheniya_ostryh_tonzillofaringitov.
35. Pellegrino R, Timitilli E, Verga MC, Guarino A, Iacono ID, Scotese I et al. Acute pharyngitis in children and adults: descriptive comparison of current recommendations from national and international guidelines and future perspectives. *Eur J Pediatr*. 2023;182(12):5259–5273. https://doi.org/10.1007/s00431-023-05211-w.
36. Рязанцев СВ, Павлова СС. Современные возможности топической терапии инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и глотки. *Медицинский совет*. 2020;(6):14–20. https://doi.org/10.21518/2079-701X2020-6-14-20.
Ryazantsev SV, Pavlova SS. Modern possibilities of topical therapy of upper respiratory tract and throat infectious inflammatory diseases. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(6):14–20. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-6-14-20.
37. Зупанец ИА, Безуглая НП. Фармацевтическая опека при симптоматическом лечении боли в горле. *Аптека*. 2013;14(885). Режим доступа: https://www.apteka.ua/article/226085.
Zupanec IA, Bezuglaya NP. Pharmaceutical care in symptomatic treat ment of sore throat. *Apteka*. 2013;14(885). (In Russ.) Available at: https://www.apteka.ua/article/226085.
38. Кириченко ИМ, Попадюк ВИ, Козлова НС, Чернолев АИ. Острая боль в горле у часто болеющих детей: возможности топической терапии. *Медицинский совет*. 2023;17(17):93–100. https://doi.org/10.21518/ms2023-337.
Kirichenko IM, Popadyuk VI, Kozlova NS, Chernolev AI. Acute sore throat in frequently ill children: potential of topical therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(17):93–100. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2023-337.
39. Рязанцев СВ, Павлова СС. Современные возможности топической терапии инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и глотки. *Медицинский совет*. 2020;(6):14–20. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-6-14-20. Ryazantsev SV, Pavlova SS. Modern possibilities of topical therapy of upper respiratory tract and throat infectious inflammatory diseases. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(6):14–20. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-6-14-20.
40. Кладова ОВ, Шамшева ОВ. Клинически доказанная эффективность антисептического средства Фарингосепт® (амбазон) за многолетний период его применения в медицинской практике. *Практика педиатра*. 2017;(9-10):66–70. Режим доступа: https://medi.ru/pp/arhiv/zhurnal_praktika_pediatra_arhiv_za_2017_god/sentyabr_-_oktyabr_2017/5958/.
Kladova OV, Shamsheva OV. Clinically proven effectiveness of the antiseptic Pharyngosept® (ambazone) over a long period of its use in medical practice. *Paediatrician Practice*. 2017;(9-10):66–70. (In Russ.) Available at: https://medi.ru/pp/arhiv/zhurnal_praktika_pediatra_arhiv_za_2017_god/sentyabr_-_oktyabr_2017/5958/.

Вклад авторов: авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.
Contribution of authors: all authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

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

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

Козлова Лариса Александровна, аспирант 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.lara4m@yandex.ru

Information about the authors:

Valery M. Svistushkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; svvm3@yandex.ru

Svetlana V. Morozova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; doctormorozova@mail.ru

Larisa A. Kozlova, Postgraduate Student 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; kozlova.lara4m@yandex.ru

BY-NC-ND

https://doi.org/10.21518/ms2024-069

Оригинальная статья / Original article

Наружный отит: современные возможности повышения эффективности лечения и качества жизни пациентов

М.Ю. Коркмазов[1]✉, https://orcid.org/0000-0002-8642-0166, Korkmazov74@gmail.com
О.А. Гизингер[2], https://orcid.org/0000-0001-9302-0155, ogizinger@gmail.com
Н.В. Корнова[1], https://orcid.org/0000-0001-6077-2377, versache-k@mail.ru
К.С. Зырянова[1], https://orcid.org/0000-0002-0439-7709, kirazyryanova@mail.ru
А.М. Коркмазов[1], https://orcid.org/0000-0002-3981-9158, Korkmazov09@gmail.com
[1] Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64
[2] Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Резюме
Введение. Полиэтиологичность наружного отита с поражением воспалительным процессом ушной раковины, слухового прохода и наружного слоя барабанной перепонки, упорное течение и высокая вероятность рецидивов обусловливают необходимость совершенствования лечения.
Цель. Провести оценку эффективности применения и влияние на качество жизни комбинированных ушных капель с противомикробным и местноанестезирующим действием.
Материалы и методы. В простом рандомизированном контролируемом клиническом исследовании приняли участие 56 человек, из них 25 женщин и 31 мужчина в возрасте от 32 до 56 лет, страдающих острым диффузным наружным отитом. Оценивалась клиническая эффективность, сроки выздоровления и влияние на качество жизни в двух группах: 1-я (n = 27) – пациенты, в качестве местной терапии получающие ушные капли, содержащие холина ацетат, 2-я (n = 29) – принимавшие многокомпонентный препарат, содержащий в своем составе полимиксина В сульфат 1 000 000 МЕ, неомицина сульфат 0,5 г (375 000 МЕ) и лидокаина гидрохлорид в виде ушных капель. Оценка оталгии, снижения слуха и выделений из наружного слухового прохода проводилась по шкале ВАШ, качество жизни – при помощи общего опросника SF-36.
Результаты и обсуждение. Отмечена положительная динамика клинических проявлений и восстановление показателей качества жизни в более короткие сроки (3-й, 5-й день) с исчезновением всей основной клинической симптоматики (7-й день), с хорошей переносимостью и отсутствием побочных явлений во второй группе, принимавшей многокомпонентный препарат.
Выводы. Использование ушных капель, содержащих комбинацию топических противомикробных препаратов с анестетиком, в комплексной терапии наружного отита значительно улучшило клиническую симптоматику и качество жизни пациентов.

Ключевые слова: острый диффузный отит, ушные капли, противомикробное действие, местноанестезирующее действие, Анауран®

Для цитирования: Коркмазов МЮ, Гизингер ОА, Корнова НВ, Зырянова КС, Коркмазов АМ. Наружный отит: современные возможности повышения эффективности лечения и качества жизни пациентов. *Медицинский совет*. 2024;18(7):17–24. https://doi.org/10.21518/ms2024-069.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

External otitis media: modern possibilities for improving the effectiveness of treatment and the quality of life of patients

Musos Yu. Korkmazov[1]✉, https://orcid.org/0000-0002-8642-0166, Korkmazov74@gmail.com
Oksana A. Gizinger[2], https://orcid.org/0000-0001-9302-0155, ogizinger@gmail.com
Natalia V. Kornova[1], https://orcid.org/0000-0001-6077-2377, versache-k@mail.ru
Kira S. Zyryanova[1], https://orcid.org/0000-0002-0439-7709, kirazyryanova@mail.ru
Arsen M. Korkmazov[1], https://orcid.org/0000-0002-3981-9158, Korkmazov09@gmail.com
[1] South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia
[2] Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

Abstract
Introduction. Polyethologicity of otitis externa with inflammation of the auricle, ear canal and outer layer of the eardrum, persistent course and high probability of recurrence necessitates improved treatment.
Aim. To evaluate the effectiveness of the use and the impact on the quality of life of combined ear drops with antimicrobial and local anesthetic effects.

© Коркмазов МЮ, Гизингер ОА, Корнова НВ, Зырянова КС, Коркмазов АМ, 2024

Materials and methods. A simple randomized controlled clinical trial involved 56 people, including 25 women and 31 men aged 32 to 56 years, suffering from acute diffuse otitis externa. Clinical efficacy, recovery time and impact on quality of life were evaluated in two groups: groups 1 (n = 27), patients receiving ear drops containing choline acetate as local therapy, with group 2 (n = 29) taking a multicomponent drug containing polymyxin B sulfate 1,000,000 IU, neomycin sulfate 0.5 g (375,000 IU) and lidocaine hydrochloride in the form of ear drops. The assessment of otalgia, hearing loss and discharge from the external auditory canal was carried out on the VAS, quality of life scale using the SF-36 general questionnaires.
Results and discussion. There was a positive dynamic of clinical manifestations and restoration of quality-of-life indicators in a shorter period (3rd, 5th day) with the disappearance of all the main clinical symptoms (7th day) with good tolerability and absence of side effects in the second group of patients taking the multicomponent drug.
Conclusions. The use of ear drops containing a combination of topical antimicrobial drugs with an anesthetic in the complex therapy of otitis externa significantly improved the clinical symptoms and quality of life of patients.

Keywords: acute diffuse otitis media, ear drops, antimicrobial effect, local anesthetic effect, Anauran®

For citation: Korkmazov MYu, Gizinger OA, Kornova NV, Zyryanova KS, Korkmazov AM. External otitis media: modern possibilities for improving the effectiveness of treatment and the quality of life of patients. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(7):17–24. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2024-069.

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

ВВЕДЕНИЕ

Наружный отит (НО) является одним из наиболее часто встречаемых заболеваний в оториноларингологии и представляет интерес для врачей других специальностей, например дерматологов. По статистическим данным, представленным в последних Федеральных клинических рекомендациях, утвержденных научно-практическим советом Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2021 г., распространенность НО достаточно велика и достигает до 30% всех заболеваний уха [1, 2]. Основной пик заболеваемости приходится на летний период либо часто наблюдается в теплых и влажных климатических районах.

Клиническая картина НО, как правило, зависит от формы и стадии заболевания. В сущности, НО – это собирательное понятие, включающее в себя как банальную серную пробку, так и различные воспалительные заболевания и даже новообразования наружного слухового прохода, доброкачественного и злокачественного характера.

Высокие эпидемиологические показатели распространенности наружного отита во многом связаны с предрасполагающими инфицированию особенностями анатомического строения наружного слухового прохода у человека. Уникальная анатомическая архитектура наружного слухового прохода и физиологические особенности строения в большинстве случаев предотвращают формирование избыточной влажности кожного покрова, попадание инородных тел, обеспечивают свободную эвакуацию серных масс со слущенным эпителием, поддерживают локальный pH и температуру. Ушная сера, имея гидрофобные свойства за счет кислотной среды, в свою очередь является важным физиологическим барьером для бактериальной и микотической инвазии, представляя собой жиросодержащий материал, смазывает наружный слуховой проход [3–5].

В то же время особые условия в наружном слуховом проходе: повышенная влажность, температура 37,0 °C, невозможность попадания света (темнота), нарушения кислотно-щелочного равновесия (обычный диапазон pH = 5–5,7) служат идеальными условиями для развития микрофлоры, как бактериальной, так и грибковой. Поэтому в этиологии НО часто встречаются *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus* spp., *Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, анаэробы и другие микроорганизмы. Также определенную роль в возникновении наружных отитов играет грибковая микрофлора, частота выявления микозов наружного уха при НО составляет 5–10% [6–11]. Наиболее часто речь идет о грибах рода *Candida, Aspergillus* или бактериально-грибковых ассоциациях [12–17].

Наиболее частыми причинами возникновения НО являются микротравмы наружного слухового прохода, например использование гарнитур, наушников, контактных беспроводных внутриканальных наушников, ватных палочек, предметов, не подходящих для чистки ушей, ношение слуховых аппаратов, кохлеарных имплантов и т. д. [3, 5, 18–22]. Следующая причина – это употребление ушных капель, как правило антибиотиков, которые используются для лечения боли в ухе без осмотра и назначения оториноларингологом, на самом деле представляющей собой заболевания височно-нижнечелюстного сустава [5, 10, 13, 21]. Также развитию заболеваний наружного слухового прохода способствует изменение состава ушной серы, сахарный диабет, длительное пребывание во влажной среде, атопические заболевания, иммунологические нарушения [23–26].

В общепринятых классификациях наружные отиты принято различать по особенности этиологического фактора, характеру патогенетического течения, клинической картины, локализации патологического процесса, показателям экссудата, длительности заболевания и т. д. По нозологии различают диффузную (рожистое воспаление, экзема, перихондрит, злокачественный НО и др.) и ограниченную (фурункул, абсцесс) формы НО. В некоторых классификациях, исходя из этиологических факторов НО, выделяют атопический и инфекционный наружный, по локализации – отит наружного слухового прохода и отит послеоперационных полостей. По длительности течения: острый наружный отит и хронический наружный отит длительностью более 6–12 нед. По формам выделяют:

наружный диффузный отит – это диффузное поражение кожи наружного слухового прохода с вовлечением и без вовлечения в процесс барабанной перепонки.

На приеме пациенты отмечают постоянные болезненные ощущения на стороне поражения, усиливающиеся при проведении отоскопии, открывании рта. Также пациенты отмечают наличие выделений, носящих различный характер: серозные, гнойные, сукровичные, казеозные, пленчатые массы. При отоскопии отмечается гиперемия, отек, инфильтрация наружного слухового прохода и барабанной перепонки. Экзематозное поражение наружного уха носит хронический характер с периодическими рецидивами. Заболевание часто связано с гнойными выделениями из уха при остром среднем гнойном отите или обострении хронических отитов. Также причиной экземы могу быть вредные производственные факторы: запыленность, загазованность, аллергическая реакция, проявление системных заболеваний, например сахарного диабета, подагры [27–29]. Характерным проявлением заболевания является т. н. полиморфизм элементов: шелушение, слущивание, мокнутие, возможно присоединение вторичной инфекции, появление гнойных корочек. Пациенты предъявляют жалобы на зуд в ухе, умеренную болезненность в нем.

Среди наружных отитов особый интерес как отдельная группа заболеваний вызывают микотические поражения уха. Из всего многообразия наиболее часто при отомикозах встречаются (до 60–65%) грибы рода *Aspergillus* (*A. niger*, *A. flavus*, *A. clavatus*, *A. fumugatus*, *A. ochraceus*, *A. orizae*, *A. versicolor* и др.), реже (до 28–31% случаев) – дрожжеподобные грибы рода *Candida* и в 4–6% – грибы родов *Penicillium*, *Geotrichum*, *Alterneria*, *Mucor*, *Kladosporium*. Сочетанное грибковое поражение уха, например, грибами родов *Aspergillus* и *Candida* возникает в 13–15% случаях. Как правило, основной жалобой является зуд, провоцирующий пациентов расчесывать ухо, закапывать агрессивные средства и проводить другие манипуляции, тем самым способствуя распространению инфекции, также возможно отделяемое окрашенного характера, снижение слуха, заложенность в ухе. При проведении отоскопии отмечается отек и гиперемия наружного слухового прохода с патологическим отделяемым, напоминающим промокательную бумагу. Таким образом, достаточно большое количество дерматологических заболеваний могут возникать в наружном слуховом проходе, а плохая доступность наружного слухового прохода для смежных специалистов затрудняет элиминацию патологического содержимого.

По данным клинических рекомендаций системная антибиотикотерапия при неосложненных наружных отитах не назначается. Исключение составляют пациенты с постлучевыми и злокачественными некротизирующими наружными отитами [30]. Лечение наружного отита включает в себя тщательное удаление патологического отделяемого во всех случаях: сухой или влажный туалет наружного слухового прохода [5, 6, 31, 32]. В случаях возникновения коморбидных состояний – их лечение [33–35]. Далее в терапии используются анальгезирующие и анестезирующие противомикробные препараты, глюкокортикостероиды и их комбинации в виде ушных капель. Местное применение препаратов позволяет оказывать прямое воздействие в необходимой концентрации на очаг воспаления с уменьшением риска резистентности патогенной микрофлоры [36–39]. В лечении всех видов наружных отитов используют как монопрепараты, так и комбинированные. Наиболее предпочтительными в комплексной терапии наружного отита являются комбинированные топические лекарственные препараты в форме ушных капель, содержащие противовоспалительные, антибактериальные и другие компоненты [40–43].

В этом контексте одним из таких лекарственных средств является многокомпонентный топический лекарственный препарат Анауран®, код АТХ: S02AA30. Активные действующие вещества, входящие в состав, представлены двумя антибиотиками: неомицина сульфатом 0,5 г (375 000 МЕ) – аминогликозидным антибиотиком широкого спектра действия, полимиксина В сульфатом 1 000 000 МЕ – полипептидным антибиотиком и анестетиком лидокаина гидрохлоридом (4,0 г), обеспечивающим анальгезирующий эффект, в виде ушных капель. Представленные антибиотики обладают мощным бактерицидным действием в отношении основных бактериальных возбудителей наружного отита. Все действующие вещества обладают низкой адсорбцией, что позволяет избежать развития побочных системных эффектов. По данным электронного справочника «Видаль» и официальной инструкции препарата, показанием для применения ушных капель Анауран® является острый и хронический наружный отит, средний отит в доперфоративной стадии, хронический экссудативный отит и бактериальные осложнения после проведенных оперативных вмешательств на среднем ухе и сосцевидном отростке. Схема применения: закапывание в наружный слуховой проход взрослым по 4–5 капель 2–4 раза в день, детям с 1 года по 2–3 капли 3–4 раза в день, детям с рождения до 1 года возможно применение в случае крайней необходимости. Курс лечения до 7 дней. Противопоказаниями к применению ушных капель Анауран® является повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. Побочное действие может проявляться как в виде местных аллергических реакций, таких как зуд, гиперемия и шелушение кожи наружного слухового прохода, так и крайне редко при длительном применении возможно развитие системного ототоксического и нефротоксического эффектов.

Цель работы – оценить клиническую эффективность и влияние на качество жизни пациентов использования ушных капель Анауран® в лечении острого диффузного наружного отита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на кафедре оториноларингологии и клинических базах ФГБОУ ВО «ЮУГМУ» Минздрава России в течение 2021–2023 гг. Проведено простое контролируемое рандомизированное клиническое исследование, в котором принимали участие 56 человек, из них 25 женщин и 31 мужчина в возрасте от 32 до 56 лет. Критериями включения являлся острый диффузный наружный отит. Критериями исключения являлись аллергические

реакции на применение лидокаина, неомицина и полимиксина В, нарушение углеводного обмена, нейропатии черепно-мозговых нервов, проведение химиолучевой терапии в предшествующие 6 мес. Проведена оценка эффективности и безопасности применения препарата Анауран® относительно ушных капель, содержащих холина салицилат, на 3, 5 и 7-й день терапии.

При обращении все пациенты жаловались на субфебрильную температуру, болезненность в области наружного слухового прохода с пораженной стороны, усиливающуюся при надавливании на козелок и оттягивании ушной раковины, боль при открытии рта в области височно-нижнечелюстного сустава. При оториноларингологическом обследовании у всех пациентов отмечалась гиперемия и сужение наружного слухового прохода за счет отечности кожи слухового прохода в перепончато-хрящевом и костном отделах, слизисто-гнойное отделяемое. Барабанная перепонка чаще была инициирована, прослеживались признаки реактивного миринготита. Все пациенты отмечали умеренное снижение слуха и болезненность периаурикулярных лимфоузлов на стороне воспаления. В среднем при проведении микробиологического исследования слизисто-гнойного отделяемого из наружного слухового прохода в 8–29% случаев были выделены изоляты *S. aureus* и в 68–75% случаев *P. aeruginosa*. В клиническом анализе крови отмечался незначительный лейкоцитоз до 10,1 х 10^9, небольшой нейтрофильный сдвиг без повышения СОЭ.

Методом случайной выборки пациенты были разделены на 2 группы:

1-я группа – (n = 27) пациенты с односторонним острым диффузным наружным отитом, в качестве местной терапии получающие ушные капли, содержащие холина ацетат; 2-я группа – (n = 29) пациенты с односторонним острым диффузным наружным отитом, применяющие препарат Анауран® в виде ушных капель.

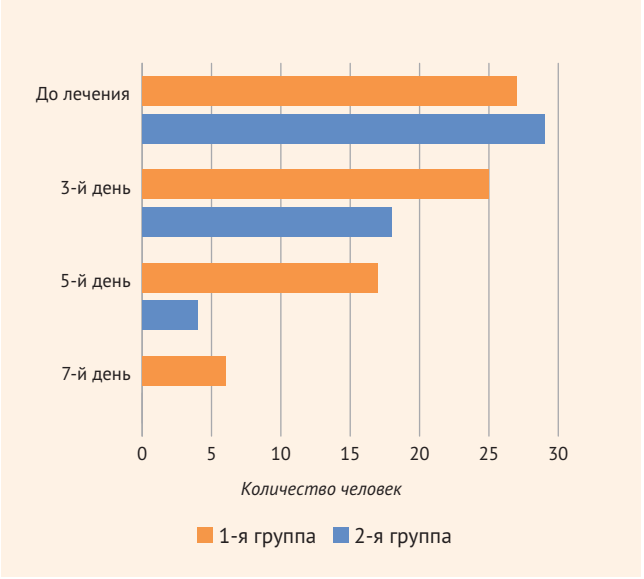
Проводимая терапия оценивалась с соблюдением принципов доказательной медицины по клиническим признакам: исчезновение боли в ухе и височно-нижнечелюстном суставе, восстановление слуха, исчезновение гиперемии и отечности кожи слухового прохода, патологического отделяемого из наружного слухового прохода. Оценка болевого симптома (оталгии), снижения слуха и выделений из наружного слухового прохода проводилась с использованием цифровой шкалы ВАШ, где пациенты отмечали 0 баллов «отсутствие боли в ухе и височно-нижнечелюстном суставе», «полное восстановление слуха», «отсутствие патологических выделений из уха», 10 – «нестерпимая боль в ухе и височно-нижнечелюстном суставе», «значительное снижение слуха», «большое количество выделений из уха». Аудиометрия не проводилась в связи с выделениями из уха.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

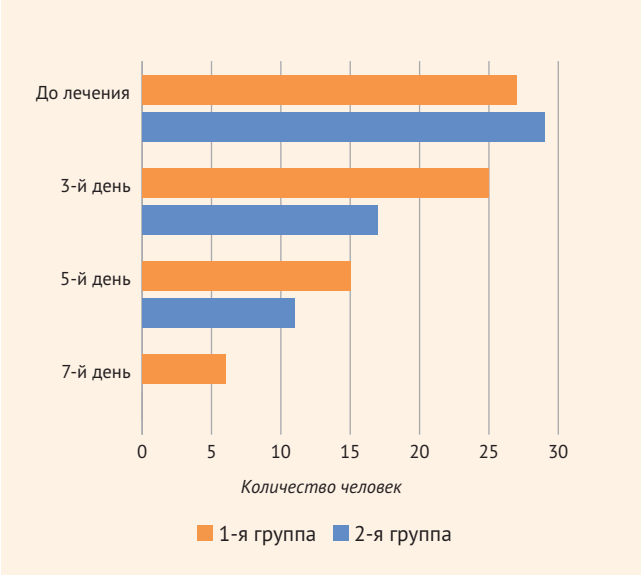
При оценке оталгии до лечения все пациенты 1-й и 2-й групп отмечали боль, равную от 6 до 8 баллов, на 3-й день – 11 пациентов; у пациентов 2-й группы, получающих Анауран®, отмечено отсутствие боли в ухе, у остальных пациентов боль отмечалась на уровне 3–4 баллов, на 5-й день небольшая боль (2–3 балла) в ухе сохранялась только у 4 пациентов, на 7-й день терапии все пациенты группы отметили отсутствие боли. В 1-й группе на 3-й день отсутствие боли отметили только у 2 человек, у 25 человек боль в границах 6–7 баллов, на 5-й день боль сохранялась у 17 в границах 4–7 баллов, а на 7-й день у 6 человек до 4 баллов (*рис. 1*).

До лечения у пациентов 1-й и 2-й групп регистрировались слизисто-гнойные и гнойные выделения из наружного слухового прохода одного уха по цифровой шкале ВАШ до 7–8 баллов. На фоне проводимой терапии на 3-й и 5-й день отмечалась значительная положительная динамика у пациентов 2-й группы, получающих ушные

● ***Рисунок 1.*** Динамика оталгии у пациентов 1-й и 2-й групп при обращении и на 3, 5 и 7-й день терапии
● ***Figure 1.*** Dynamics of otalgia in patients of groups 1 and 2 before treatment and on days 3rd, 5th and 7th of therapy



● ***Рисунок 2.*** Динамика выделений из уха у пациентов 1-й и 2-й групп при обращении и на 3, 5 и 7-й день терапии
● ***Figure 2.*** Dynamics of ear discharge in patients of groups 1 and 2 before treatment and on days 3rd, 5th and 7th of therapy



капли Анауран®. На 3-й день выделения из уха прекратились у 12 человек, у 17 пациентов выделения сохранялись слизистого характера (4–6 балла), на 5-й день у 18 человек выделения отсутствовали, а на 7-й день терапии все пациенты отмечали отсутствие выделений из наружного слухового прохода.

При оценке отделяемого из уха у пациентов 1-й группы было отмечено, что на 3-й день отделяемое отсутствовало только у 2 человек, у 25 человек выделения сохранялись в границах 5–6 баллов, на 5-й день у 12 пациентов до 5–6 баллов, а на 7-й день сохранялись у 6 человек до 3–4 баллов (*рис. 2*).

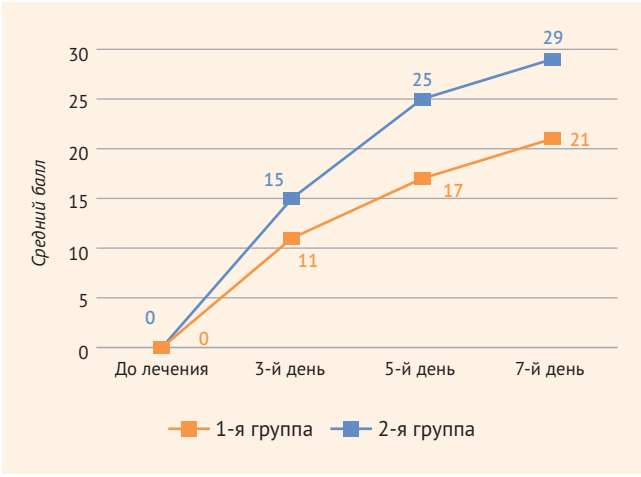
Оценка снижения слуха проводилась по цифровой шкале ВАШ и до лечения отмечалась у всех пациентов 1-й и 2-й групп до 6–7 баллов. На 3-й день терапии у 15 пациентов 2-й группы отмечалось восстановление слуха, а у 14 человек улучшение слуха отмечено до 3–4 баллов, на 5-й день восстановление слуха отметили 25 человек, у 2 пациентов снижение слуха составляло 2 балла, на 7-й день все пациенты группы отметили полное восстановление слуха.

У пациентов 1-й группы на 3-й день улучшение слуха отметили только 11 человек, у 18 человек сохранялось снижение слуха до 4–5 баллов, к 5-му дню у 17 человек слух восстановился, у 10 человек снижение слуха составляло 3 балла. На 7-й день восстановление слуха отметил 21 человек, у 6 человек снижение слуха было незначительное (до 2–3 баллов) (*рис. 3*).

Качество жизни оценивалось при помощи общего опросника SF-36, который состоит из 36 пунктов. Все

● ***Рисунок 3.*** Динамика восстановления слуха у пациентов 1-й и 2-й групп при обращении и на 3, 5 и 7-й день терапии после лечения

● ***Figure 3.*** Dynamics of hearing restoration in patients of groups 1 and 2 before treatment and on days 3rd, 5th and 7th of therapy



● ***Рисунок 4.*** Показатели качества жизни пациентов с диффузным наружным отитом до лечения

● ***Figure 4.*** Quality-of-life indicators for patients with diffuse otitis externa before treament

● ***Рисунок 5.*** Показатели качества жизни пациентов с диффузным наружным отитом на 7-й день терапии

● ***Figure 5.*** Quality-of-life indicators for patients with diffuse otitis externa on treatment day 7th of treatment

пациенты 1-й и 2-й групп до лечения и на 7-й день терапии отвечали на вопросы опросника. Ответы пациентов группировались в соответствующие шкалы: физическое функционирование (степень ограничения ежедневных физических нагрузок в соответствии с физическим состоянием пациента); ролевое функционирование; интенсивность боли, влияющая на жизнедеятельность человека; психическое здоровье (отражающее общий эмоциональный фон пациента); эмоциональное состояние; ролевое функционирование (определяющее уровень эмоционального дискомфорта на фоне воспалительного процесса); общее состояние здоровья (по оценке пациента); снижение слуха; количество выделений из уха и низкочастотный шум в ухе и их влияние на качество жизни. Расчет баллов по каждой шкале проводили по формулам, утвержденным для данного опросника, где 100 баллов – это полное здоровье пациента. Данный опросник позволяет оценить влияние каждой из шкал на уровень качество жизни пациента и показал значительное снижение величин до лечения у пациентов 1-й и 2-й групп (*рис. 4*).

У пациентов 1-й и 2-й групп на фоне проведенной терапии отмечается значительное увеличение величин всех шкал, но более значительная динамика отмечена у пациентов 2-й группы, получавших ушные капли Анауран® (*рис. 5*).

ВЫВОДЫ

Использование ушных капель Анауран® у пациентов с острым диффузным наружным отитом выявило значительную положительную динамику клинических проявлений и восстановление показателей качества жизни в более короткие сроки (3-й, 5-й день) с исчезновением всей основной клинической симптоматики (7-й день терапии) на фоне хорошей переносимости и отсутствия побочных явлений, что подтверждает безопасность применения данного препарата.

Поступила / Received 23.01.2024
Поступила после рецензирования / Revised 16.02.2024
Принята в печать / Accepted 19.02.2024

Список литературы / References

1. Баранов АА, Козлов РС, Намазова-Баранова ЛС, Андреева ИВ, Стецюк ОУ, Вишнева ЕА и др. *Наружные отиты: клинические рекомендации.* 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/21_2.
2. Крюков АИ, Шадрин ГБ, Гуров АВ, Ивойлов АЮ, Карнеева ОВ, Магомедов ММ и др. *Наружные отиты: клинические рекомендации.* 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/663_1#doc_a1.
3. Свистушкин ВМ, Синьков ЭВ. Наружный отит: от дифференциальной диагностики к этиотропной терапии. *Медицинский совет.* 2016;(18):6–9. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-18-6-9.
   Svistushkin VM, Sinkov EV. External otitis: from differential diagnostics to etiotropic therapy. *Meditsinskiy Sovet.* 2016;(18):6–9. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-18-6-9.
4. Дубинец ИД, Коркмазов МЮ, Коркмазов АМ, Смирнов АА, Горбунов АВ. Сравнительный анализ характера и динамики хирургического лечения пациентов с хроническим средним отитом по данным ЛОР-отделения города Челябинска. *Вестник оториноларингологии.* 2017;82(Прил. 5): 64–65. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/ylwhnw.
   Dubinets ID, Korkmazov MYu, Korkmazov AM, Smirnov AA, Gorbunov AV. 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(Suppl. 5):64–65. (In Russ.) Available at: https://www.elibrary.ru/ylwhnw.
5. Свистушкин ВМ, Варосян ЕГ. Принципы консервативного лечения пациентов с воспалительной патологией наружного уха. *Медицинский совет.* 2018;(8):23–28. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-8-23-28.
   Svistushkin VM, Varosyan HG. The principles of the treatment of patients with external ear inflammatory diseases. *Meditsinskiy Sovet.* 2018;(8):23–28. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-8-23-28.
6. Сапова КИ, Рязанцев СВ. Топическая терапия наружных отитов различной этиологии. *Медицинский совет.* 2017;(16):92–95. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-16-92-95.
   Sapova KI, Ryzantsev SV. The application of the combined drug polidex in the therapy of otitis externa of various bacteriological etiology. *Meditsinskiy Sovet.* 2017;(16):92–95. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-16-92-95.
7. Дубинец ИД, Синицкий АИ, Коркмазов МЮ, Черных ЕИ, Кухтик СЮ. 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 ID, Sinitskiy AI, Korkmazov MYu, Chernykh EI, Kukhtik SYu. 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.
8. Дубинец ИД, Коркмазов МЮ, Синицкий АИ, Сычугов ГВ, Тюхай МВ. 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 ID, Korkmazov MYu, Sinitskiy AI, Sychugov GV, Tyukhai MV. 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.
9. Шамкина ПА, Кривопалов АА, Панченко ПИ, Рязанцев СВ. Возможности топической терапии бактериальных ЛОР-инфекций. *Медицинский совет.* 2021;(18):44–54. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-44-54.
   Shamkina PA, Krivopalov AA, Panchenko PI, Ryazantsev SV. Possibilities of tropical treatment of bacterial ENT infections. *Meditsinskiy Sovet.* 2021;(18):44–54. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-44-54.
10. Weber PC, Roland PS, Hannley M, Friedman R, Manolidis S, Matz G et al. The development of antibiotic resistant organisms with the use of ototopical medications. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;130(3 Suppl.):S89–S94. https://doi.org/10.1016/j.otohns.2003.12.009.
11. Кустов МО, Артюшкин СА, Начаров ПВ, Вержбицкий ГВ, Артюшкина ВК, Гребенщикова ЛА. Микрофлора наружного слухового прохода у больных бактериальным наружным диффузным отитом. *Российская оториноларингология.* 2012;3(58):66–70. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/mikroflora-naruzhnogo-sluhovogo-prohoda-u-bolnyh-bakterialnym-naruzhnym-diffuznym-otitom.
    Kustov MO, Artyushkin SA, Nacharov PV, Vergbickiy GV, Artyushkina VK, Grebenshikova LA. Microflora of the external auditory canal in patients with bacterial external diffuse otitis media. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya.* 2012;3(58):66–70. (In Russ.) Available at: https://cyberleninka.ru/article/n/mikroflora-naruzhnogo-sluhovogo-prohoda-u-bolnyh-bakterialnym-naruzhnym-diffuznym-otitom.
12. Носуля ЕВ, Кунельская ВЯ, Ким ИА, Лучшева ЮВ. Наружный отит: клиническая диагностика и лечебная тактика. *Вестник оториноларингологии.* 2021;86(3):36–40. https://doi.org/10.17116/otorino20218603136.
    Nosulya EV, Kunelskaya VYa, Kim IA, Luchsheva YuV. External otitis: clinical diagnostics and treatment tactics. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2021;86(3):36–40. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/otorino20218603136.
13. Крюков АИ, Кунельская НЛ, Кунельская ВЯ, Ивойлов АЮ, Шадрин ГБ, Мачулин АИ. Грибковый наружный отит у детей: принципы диагностики и рациональной терапии. *Вестник оториноларингологии.* 2020;85(1):60–63. https://doi.org/10.17116/otorino20208501160.
    Krukov AI, Kunel'skaya NL, Kunel'skaia VIa, Ivoĭlov AIu, Shadrin GB, Machulin AI. Fungal otitis externa in children: principles of diagnosis and rational therapy. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2020;85(1):60–63. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/otorino20208501160.
14. Кунельская ВЯ, Ивойлов АЮ, Шадрин ГБ, Мачулин АИ. Этиотропная терапия в лечении наружного грибкового отита у детей. *Проблемы медицинской микологии.* 2022;24(2):93. Режим доступа: https://mycology.szgmu.ru/images/files/2022/2_2022.pdf.

Kunelskaya VYa, Ivoilov AYu, Shadrin GB, Machulin AI. Etiotropic therapy in the treatment of external fungal otitis media in children. *Problems in Medical Mycology.* 2022;24(2):93. (In Russ.) Available at: https://mycology.szgmu.ru/images/files/2022/2_2022.pdf.
15. Хисамова АА, Гизингер ОА, Корнова НВ, Зырянова КС, Коркмазов АМ, Белошангин АС. Исследование иммунологической и микробиологической эффективности терапии куркумином и метионином, входящих в состав разрабатываемых капсул. *Российский иммунологический журнал.* 2021;24(2):305–310. https://doi.org/10.46235/1028-7221-1001-SOI.
Khisamova AA, Gizinger OA, Kornova NV, Zyryanova KS, Korkmazov AM, Beloshangin AS. Studies of immunological and microbiological efficiency of the therapy of curcumin and methionine in the developed capsules. *Russian Journal of Immunology.* 2021;24(2):305–310. (In Russ.) https://doi.org/10.46235/1028-7221-1001-SOI.
16. Гизингер ОА, Корнова НВ, Зырянова КС, Иванова РА, Назарова ВЕ. Эффективность комплексной терапии хронического аденоидита с использованием монохроматического когерентного излучения с длиной волны 635 нм. *Российский иммунологический журнал.* 2019;22(3):1113–1117. https://doi.org/10.31857/S102872210007236-4.
Gizinger OA, Kornova NV, Zyryanova KS, Ivanova RA, Nazarova VE. Efficiency of complex therapy of chronic adenoiditis using monochromatic coherent radiation with a wave length of 635 nm. *Russian Journal of Immunology.* 2019;22(3):1113–1117. (In Russ.) https://doi.org/10.31857/S102872210007236-4.
17. Рязанцев СВ, Кривопалов АА, Еремин СА. Особенности неспецифической профилактики и лечения пациентов с обострением хронического тонзиллита. *РМЖ.* 2017;(23):1688–1694. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Osobennosti_nespecificheskoy_profilaktiki_i_lecheniya_pacientov_s_obostreniem_hronicheskogo_tonzillita.
Ryazantsev SV, Krivopalov AA, Eremin SA. Features of nonspecific prevention and treatment of patients with exacerbation of chronic tonsillitis. *RMJ.* 2017;(23):1688–1694. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Osobennosti_nespecificheskoy_profilaktiki_i_lecheniya_pacientov_s_obostreniem_hronicheskogo_tonzillita.
18. Ястремский АП, Извин АИ, Корнова НВ, Захаров СД, Брагин АВ. 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. Режим доступа: https://hsm.susu.ru/hsm/article/view/1724/574.
Yastremsky AP, Izvin AI, Kornova NV, Zakharov SD, Bragin AV. Predictors of the development of lymphopharyngeal ring diseases and their complications in athletes with different motor activity in the conditions of the Ural-Siberian region. *Human. Sport. Medicine.* 2022;22(1):184–193. (In Russ.) Available at: https://hsm.susu.ru/hsm/article/view/1724/574.
19. Rubin Grandis J, Branstetter BF IV, Yu VL. The changing face of malignant (necrotising) external otitis: clinical, radiological, and anatomic correlations. *Lancet Infect Dis.* 2004;4(1):34–39. https://doi.org/10.1016/s1473-3099(03)00858-2.
20. Милешина НА. Воспалительные заболевания наружного уха. В: Пальчун ВТ (ред.). *Оториноларингология: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. С. 546–553.
21. Mady OM, El-Ozairy HS, Wady EM. Increased incidence of otitis externa in COVID-19 patients. *Am J Otolaryngol.* 2021;42(3):102672. https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102672.
22. Коркмазов МЮ, Зырянова КС, Белошангин АС. Оценка клинической эффективности фитотерапевтического лекарственного препарата в лечении и профилактике рецидивов острых риносинуситов у детей г. Челябинска. *Медицинский совет.* 2016;(7):90–93. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-07-90-93.
Korkmazov MYu, Zyryanova KS, Beloshangin AS. Evaluation of the clinical efficacy of a phytotherapeutic drug in the treatment and prevention of relapses of acute rhinosinusitis in children in Chelyabinsk. *Meditsinskiy Sovet.* 2016;(7):90–93. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-07-90-93.
23. Дубинец ИД, Коркмазов МЮ, Синицкий АИ, Даньшова ЕИ, Скирпичников ИН, Мокина МВ, Мирзагалиев ДМ. 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 ID, Korkmazov MYu, Sinitskii AI, Danshova EI, Skirpichnikov IN, Mokina MV, Mirzagaliev DM. 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. Коркмазов МЮ, Крюков АИ, Дубинец ИД, Тюхай МВ, Учаев ДА, Маркелов АВ. Классификация структурных изменений костной ткани при хроническом гнойном среднем отите. *Вестник оториноларингологии.* 2019;84(1):12–17. https://doi.org/10.17116/otorino20198401112.
Korkmazov MY, Kryukov AI, Dubinets ID, Tyuhay MV, Uchaev DA, Markelov AV. 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.
25. Bolt P, Barnett P, Babl FE, Sharwood LN. Topical lignocaine for pain relief in acute otitis media: results of a double-blind placebo-controlled randomised trial. *Archives of Disease in Childhood.* 2008;93(1):40–44. https://doi.org/10.1136/adc.2006.110429.
26. Коркмазов МЮ, Дубинец ИД, Ленгина МА, Коркмазов А М, Корнова НВ, Рябенко ЮИ. Отдельные показатели иммунологической реактивности при хирургической альтерации лор-органов. *Российский иммунологический журнал.* 2022;25(2):201–206. https://doi.org/10.46235/1028-7221-1121-DIO.
Korkmazov MU, Dubinets I D, Lengina MA, Korkmazov A M, Kornova NV, Ryabenko YU. Individual indicators of immunological reactivity during surgical alteration of ENT organs. *Russian Immunological Journal.* 2022;25(2):201–206. (In Russ.) https://doi.org/10.46235/1028-7221-1121-DIO.
27. Premachandra DJ. Use of EMLA cream as an analgesic in the management of painful otitis externa. *J Laryngol Otol.* 1990;104(11):887–888. https://doi.org/10.1017/s0022215100114252.
28. Musa TS, Bemu AN, Grema US, Kirfi AM. Pattern of otitis externa in Kaduna Nigeria. *Pan Afr Med J.* 2015;21:165. https://doi.org/10.11604/pamj.2015.21.165.5577.
29. Piercefield EW, Collier SA, Hlavsa MC, Beach MJ. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Estimated burden of acute otitis externa – United States, 2003-2007. *MMWR.* 2011;60(19):605–609. Available at: https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6019a2.htm.
30. Carfrae MJ, Kesser BW. Malignant otitis externa. *Otolaryngol Clin North Am.* 2008;41(3):537–549. https://doi.org/10.1016/j.otc.2008.01.004.
31. Крюков АИ, Гуров АВ, Шадрин ГБ, Изотова ГН, Зотова ПК. Эффективность и безопасность применения топической комбинированной терапии у пациентов с острым наружным отитом. *Терапевтический архив.* 2023;95(11):937–942. https://doi.org/10.26442/00403660.2023.11.202455.
Kriukov AI, Gurov AV, Shadrin GB, Izotova GN, Zotova PK. Efficacy and safety of topical combination therapy in patients with acute otitis externa. *Terapevticheskii Arkhiv.* 2023;95(11):937–942. (In Russ.) https://doi.org/10.26442/00403660.2023.11.202455.
32. Neher A, Nagl M, Scholtz AW. Otitis externa: Atiologie, Diagnostik und Therapie. *HNO.* 2008;56(10):1067–1080. https://doi.org/10.1007/s00106-008-1830-y.
33. Коркмазов МЮ, Ленгина МА. Необходимость дополнительных методов реабилитации больных с кохлео-вестибулярной дисфункцией. *Вестник оториноларингологии.* 2012;(S5):76–77. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/yncybq.
Korkmazov MYu, Lengina MA. The need for additional methods of rehabilitation of patients with cochleo-vestibular dysfunction. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2012;(S5):76–77. (In Russ.) Available at: https://www.elibrary.ru/yncybq.
34. 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://www.researchgate.net/publication/11880372_Otitis_externa_in_UK_general_practice_A_survey_using_the_UK_General_Practice_Research_Database.
35. Коркмазов МЮ, Ленгина МА, Дубинец ИД, Коркмазов АМ, Смирнов АА. 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 MYu, Lengina MA, Dubinets ID, Korkmazov AM, Smirnov AA. Opportunities for correction of individual links of the pathogenesis of allergic rhinitis and bronchial asthma with assessment of the quality of life of patients. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;(4):24–34. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-4-24-34.
36. Овчинников АЮ, Мирошниченко НА, Смирнов ИВ. Современный подход к лечению наружного и среднего отита. *Фарматека.* 2018;(3):71–74. Режим доступа: https://journals.eco-vector.com/2073-4034/article/view/294851.
Ovchinnikov AYu, Miroshnichenko NA, Smirnov IV. Modern approach to the treatment of otitis externa and otitis media. *Farmateka.* 2018;(3):71–74. Available at: https://journals.eco-vector.com/2073-4034/article/view/294851.
37. Коркмазов МЮ, Корнова НВ, Ленгина МА, Смирнов АА, Коркмазов АМ, Дубинец ИД. 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.
Korkmazov MYu, Kornova NV, Lengina MA, Smirnov AA, Korkmazov AM, Dubinets ID. 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.

38. Rosenfeld RM, Schwartz SR, Cannon CR, Roland PS, Simon GR, Kumar KA et al. Clinical practice guideline: acute otitis externa. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;150(1 Suppl.):1–24. https://doi.org/10.1177/0194599813517083.
39. Пчеленок ЕВ, Косяков СЯ, Винников АК. Некротический (злокачественный) наружный отит: современный обзор диагностики и лечения. *Consilium Medicum.* 2020;22(3):70–73. (In Russ.) Режим доступа: https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/95233.
Pchelenok EV, Kosyakov SYa, Vinnikov AK. Necrotic (malignant) otitis externa: a modern review of diagnosis and treatment. *Consilium Medicum.* 2020;22(3):70–73. Available at: https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/95233.
40. Свистушкин ВМ. Наружный отит: прикладные вопросы. Педиатрия. *Consilium Medicum.* 2021;(2):165–169. (In Russ.) https://doi.org/10.26442/26586630.2021.2.201005.
Svistushkin V M. External otitis media: applied issues. Pediatrics. *Consilium Medicum.* 2021;(2):165–169. https://doi.org/10.26442/26586630.2021.2.201005.
41. Кунельская ВЯ, Шадрин ГБ, Мачулин АИ, Мунзалевская ЮД. Современные возможности терапии наружного отита. *Вестник оториноларингологии.* 2023;88(3):127–128. Режим доступа: https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2023/3/downloads/ru/1004246682023031103.
Kunelskaya VYa, Shadrin GB, Machulin AI, Munzalevskaya YuD. Modern possibilities of otitis externa therapy. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2023;88(3):127–128. (In Russ.) Available at: https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2023/3/downloads/ru/1004246682023031103.
42. Кунельская НЛ, Гуров АВ, Юшкина МА. Клинико-микробиологическое обоснование применения топических антимикробных препаратов при наружном и среднем отите. *Лечебное дело.* 2019;(4):38–49. https://doi.org/10.24411/2071-5315-2019-12155.
Kunelskaya NL, Gurov AV, Yushkina MA. Clinical and microbiological reasons for the use of topical antimicrobial agents for otitis externa and otitis media. *Lechebnoe Delo.* 2019;(4):38–49. (In Russ.) https://doi.org/10.24411/2071-5315-2019-12155.
43. Hajioff D, MacKeith S. Otitis externa. *BMJ Clin Evid.* 2015;2015:0510. Available at: https://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC4466798&blobtype=pdf.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **М.Ю. Коркмазов**
Концепция и дизайн исследования – **М.Ю. Коркмазов, О.А. Гизингер**
Написание текста – **Н.В. Корнова, К.С. Зырянова, А.М. Коркмазов**
Сбор и обработка литературы – **Н.В. Корнова, А.М. Коркмазов**
Статистическая обработка – **Н.В. Корнова, К.С. Зырянова**
Редактирование – **М.Ю. Коркмазов, О.А. Гизингер**
Утверждение окончательного варианта статьи – **М.Ю. Коркмазов**

Contribution of authors:

The concept of the article – **Musos Yu. Korkmazov**
Study concept and design – **Musos Yu. Korkmazov, Oksana A. Gizinger**
Text development – **Natalia V. Kornova, Kira S. Zyryanova, Arsen M. Korkmazov**
Collection and processing of literature – **Natalia V. Kornova, Arsen M. Korkmazov**
Statistical processing **–Natalia V. Kornova, Kira S. Zyryanova**
Editing – **Musos Yu. Korkmazov, Oksana A. Gizinger**
Approval of the final version of the article – **Musos Yu. Korkmazov**

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.
Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Коркмазов Мусос Юсуфович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; Korkmazov74@gmail.com
Гизингер Оксана Анатольевна, д.б.н., профессор, профессор кафедры микробиологии и вирусологии, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; ogizinger@gmail.com
Корнова Наталья Викторовна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; versache-k@mail.ru
Зырянова Кира Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; kirazyryanova@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 about the authors:

Musos Yu. Korkmazov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; Korkmazov74@gmail.com
Oksana A. Gizinger, Dr. Sci (Biol.), Professor of the Department of Microbiology and Virology, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; ogizinger@gmail.com
Natalia V. Kornova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; versache-k@mail.ru
Kira S. Zyryanova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; kirazyryanova@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

BY-NC-ND

https://doi.org/10.21518/ms2024-053

Оригинальная статья / Original article

Оценка эффективности комплексной терапии по уровню качества жизни у пациентов, перенесших острый вирусный риносинусит

В.А. Чаукина, https://orcid.org/0000-0001-8944-8546, vict.chau@mail.ru
А.Б. Киселев✉**,** https://orcid.org/0000-0002-0319-8222, kislor@list.ru
О.В. Андамова, https://orcid.org/0000-0002-4810-4760, andamova@mail.ru
А.С. Автушко, https://orcid.org/0000-0002-9855-4276, dr.avtushko@mail.ru
Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52

Резюме

Введение. Цель терапии острых инфекционных заболеваний носа и околоносовых пазух – улучшение качества жизни при болезни и профилактика ее осложнений. Большинство случаев острого риносинусита протекают в легкой и среднетяжелой форме, что влечет за собой низкую обращаемость за медицинской помощью.

Цель. Проанализировать связанное со здоровьем качество жизни у пациентов во время острого вирусного риносинусита и в течение 2 нед. после заболевания.

Материалы и методы. Проведено анкетирование по стандартизированному опроснику SF-36 через 2 нед. после даты выздоровления, указанной в амбулаторной карте, т. е. оценке подлежал период жизни в 4 нед., в течение которого был перенесен острый вирусный риносинусит. Разделение на группы проводилось по ретроспективному анализу примененной схемы терапии. Для статистической обработки теста использована Z-статистика. Для сравнительной оценки групп использован непараметрический U-критерий Манна – Уитни.

Результаты и обсуждение. Связанное со здоровьем качество жизни зависит от примененной стратегии терапии. Наблюдательный подход с использованием по потребности назальных деконгестантов и увлажнения носа сопровождает уровень физического здоровья в 30,55 ± 2,74, психического здоровья – в 32,59 ± 1,47 балла из 100 возможных. У пациентов при терапии назальными деконгестантами и увлажнением носа, противовирусными препаратами (вне зависимости от способа применения), отхаркивающими средствами определен уровень физического здоровья в 34,76 ± 2,78 балла, психического – в 33,26 ± 2,52 балла. Наиболее высокие показатели физического (39,02 ± 2,23 балла) и психического здоровья (34,35 ± 2,34 балла) определены у пациентов, применивших в лечении деконгестанты, увлажнение носа и фитосредство с противовоспалительным и муколитическим свойством.

Заключение. Острый вирусный риносинусит значительно снижает качество жизни пациента как в период заболевания, так и на протяжении последующих 2 нед. Ухудшение показателя физического компонента здоровья сопровождается сопоставимым уровнем ухудшения психического здоровья. Субъективный симптомокомплекс острого вирусного риносинусита помимо заложенности носа включает сочетание физической слабости, переживание боли и подавленности.

Ключевые слова: физическое здоровье, психическое здоровье, деконгестанты, увлажнение носа, фитопрепараты, опросник SF-36

Для цитирования: Чаукина ВА, Киселев АБ, Андамова ОВ, Автушко АС. Оценка эффективности комплексной терапии по уровню качества жизни у пациентов, перенесших острый вирусный риносинусит. *Медицинский совет*. 2024;18(7):27–33. https://doi.org/10.21518/ms2024-053.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Effectiveness evaluation of the complex therapy in subjects after acute rhinosinusitis treatment using quality of life measurement

Viktoria A. Chaukina, https://orcid.org/0000-0001-8944-8546, vict.chau@mail.ru
Aleksey B. Kiselev✉**,** https://orcid.org/0000-0002-0319-8222, kislor@list.ru
Olga V. Andamova, https://orcid.org/0000-0002-4810-4760, andamova@mail.ru
Aleksandr S. Avtushko, https://orcid.org/0000-0002-9855-4276, dr.avtushko@mail.ru
Novosibirsk State Medical University; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia

Abstract

Introduction. The therapy to treat acute infectious diseases of the nose and paranasal sinuses aims to improve the quality of life throughout the disease course and prevent its complications. Acute rhinosinusitis follows a mild to moderate clinical course in most cases, which entails low medical aid appealability.

© Чаукина ВА, Киселев АБ, Андамова ОВ, Автушко АС, 2024

Aim. To analyse health-related quality of life (HRQoL) of patients throughout acute viral rhinosinusitis course and within 2 weeks after illness.
Materials and methods. A SF-36 survey was conducted 2 weeks after the date of recovery specified in the out-patient medical records, i.e., a 4-week period of life during which a patient experienced acute viral rhinosinusitis was to be assessed. The division into groups was carried out according to a retrospective analysis of the treatment regimen used. The test data were processed using Z-statistics. The Mann-Whitney U test was used to compare differences between the groups.
Results and discussion. Health-related quality of life depends on the disease treatment strategy applied. An observational approach comprising on-demand use of nasal decongestants and nasal moisturisers was associated with a physical health level of 30.55 ± 2.74 scores and a mental health of 32.59 ± 1.47 scores out of 100 scores possible. In patients receiving nasal decongestants and nasal moisturisers, antiviral drugs (regardless of the route of administration), and expectorants, the physical health level was determined as 34.76 ± 2.78 scores, whereas the mental health level as 33.26 ± 2.52 scores. The patients who used decongestants, nasal moisturisers and herbal medicines with anti-inflammatory and mucolytic properties for the treatment showed the highest scores in physical (39.02 ± 2.23 points) and mental health (34.35 ± 2.34 points).
Conclusion. Acute viral rhinosinusitis significantly impairs the patient's quality of life both during the illness and over the following 2 weeks. The deterioration of the physical health component is accompanied by a comparable level of deterioration of mental health. In addition to nasal congestion, the subjective symptom complex in acute viral rhinosinusitis includes a physical weakness combined with pain and feeling of oppression.

Keywords: physical health, mental health, decongestants, nasal moisturizing, herbal remedies, SF-36 questionnaire

For citation: Chaukina VA, Kiselev AB, Andamova OV, Avtushko AS. Effectiveness evaluation of the complex therapy in subjects after acute rhinosinusitis treatment using quality of life measurement. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(7):27–33. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2024-053.

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

ВВЕДЕНИЕ

Цель терапии склонных к саморазрешению острых инфекционных заболеваний носа и околоносовых пазух – улучшение качества жизни во время заболевания и профилактика осложнений. Большинство случаев острого риносинусита протекают в легкой и среднетяжелой форме [1–4]. Острый насморк, заложенность носа и кашель редко носят мучительный характер, что влечет за собой низкую обращаемость за медицинской помощью [5, 6] и широкое использование в лечении препаратов растительного происхождения [7–11]. Лихорадка в большинстве случаев отсутствует или не превышает субфебрильных значений. Вероятно, по этим причинам оценка терапии заболевания, так же как и оценка клинической эффективности того или иного фармацевтического средства учитывает обратную динамику каждого симптома в отдельности [12–15]. Влияние самого заболевания, особенностей терапии и последствий перенесенного заболевания на качество жизни пациента не исследуется. Таким образом, традиционно оценивается лечение болезни, а не человека, страдающего острым инфекционным заболеванием, что противоречит философии медицины.

Исследование эффективности терапии острого вирусного риносинусита в данном ключе интересно также потому, что большинство заболевших продолжают вести активный образ жизни, нередко применяют ответственное самолечение. Уровень изменения качества физического и ролевого функционирования может иметь не только медицинские, но и социальные последствия. Проблема связанного со здоровьем качества жизни при остром вирусном риносинусите актуальна для изучения также ввиду того, что качество жизни может быть рассмотрено как самостоятельный критерий клинической эффективности терапии при условии его измерения стандартизированным методом. В данном исследовании для измерения связанного со здоровьем качества жизни использован международный стандартизированный опросник SF-36 (Short Form Health Survey). Опросник универсален: он предназначен для оценки только качества жизни, связанного со здоровьем, характер патологии при этом может быть любым.

Цель исследования – анализ связанного со здоровьем качества жизни пациентов во время острого вирусного риносинусита и в течение 2 нед. после выздоровления.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объект исследования составила выборка из 30 пациентов, перенесших в течение ноября – декабря 2023 г. острый вирусный риносинусит легкой и средней степени тяжести, проходивших лечение в амбулаторных условиях под врачебным наблюдением с отражением в медицинской документации примененной схемы терапии. Ретроспективное изучение амбулаторных карт позволило разделить пациентов на 3 группы по полученному лечению:

- 1-я группа – 8 пациентов, получавших назальные деконгестанты по потребности и увлажнение/ирригацию носа солевым раствором;
- 2-я группа – 11 пациентов, получавших комплексную терапию назальными деконгестантами, увлажнение/ирригацию носа солевым раствором, противовирусные препараты (вне зависимости от способа применения), а также системное отхаркивающее средство;
- 3-я группа – 11 пациентов, которым в лечении были назначены деконгестанты, увлажнение/ирригация

носа солевым раствором и фитопрепарат Синупрет® экстракт (Бионорика СЕ, Германия) с противовоспалительным и секретолитическим свойством.

Синупрет® экстракт – комбинированный препарат растительного происхождения с секретолитическим, секретомоторным, противовоспалительным, противовирусным и антибактериальным действием. Синупрет® экстракт представляет собой нативный сухой экстракт, получаемый из смеси высушенных экстрактов корней горечавки желтой (*Gentianae luteae radicibus*), цветков первоцвета весеннего (*Primulae vera flores*), травы щавеля курчавого (*Rumicis crispi herbae*), цветков бузины черной (*Sambuci nigrae flores*) и травы вербены лекарственной (*Verbenae officinale herbae*). Показанием для назначения является острый неосложненный риносинусит у взрослых и детей старше 12 лет. Препарат зарекомендовал себя как эффективное средство терапии острого вирусного риносинуита, о чем свидетельствуют многочисленные публикации [15–23].

Методика оценки качества жизни предусматривала анкетирование по стандартизированному опроснику SF-36 через 2 нед. после даты выздоровления, указанной в амбулаторной карте, т. е. оценке подлежал период жизни в 4 нед., в течение которого был перенесен острый вирусный риносинусит. Опросник содержит 36 вопросов, которые сгруппированы в 8 шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где цифра 100 соответствует полному здоровью. Все шкалы формируют два главных показателя: психическое и физическое благополучие. Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, которые позволяют количественно оценить следующие показатели.

1) Физическое функционирование (PF) – степень, в которой физическое состояние ограничивает выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т. п.). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что физическая активность пациента значительно ограничивается состоянием его здоровья.

2) Ролевое функционирование (RFf), обусловленное физическим состоянием, – влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей). Низкие показатели указывают на значительное ограничение повседневной деятельности физическим состоянием пациента.

3) Интенсивность боли (BP) и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома. Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что боль значительно ограничивает активность пациента.

4) Общее состояние здоровья (GH) – оценка пациентом своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения. Чем ниже балл по этой шкале, тем ниже оценка состояния здоровья.

5) Жизненная активность (VT) подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным. Низкие баллы свидетельствуют об утомлении пациента, снижении жизненной активности.

6) Социальное функционирование (SF) определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение). Низкие баллы свидетельствуют о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния.

7) Ролевое функционирование (RFe), обусловленное эмоциональным состоянием, предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т. п.). Низкие показатели по этой шкале интерпретируются как ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния.

8) Психическое здоровье (MH) характеризует настроение и наличие депрессии, тревоги, является общим показателем положительных эмоций. Низкие баллы свидетельствуют о наличии депрессивных, тревожных переживаний, о психическом неблагополучии.

Для оценки показателей теста использована Z-статистика. Значение показателя «Физический компонент здоровья (PH)» рассчитывается по формулам (1), (2):

$$PH_{sum} = (Z_{PF} \times 0{,}42402) + (Z_{RP} \times 0{,}35119) + (Z_{BP} \times 0{,}31754) + (Z_{SF} \times -0{,}00753) + (Z_{MH} \times -0{,}22069) + (Z_{RE} \times -0{,}19206) + (Z_{VT} \times 0{,}02877) + (Z_{GH} \times 0{,}24954), \quad (1)$$

$$PH = (PH_{sum} \times 10) + 50 \text{ баллов}. \quad (2)$$

Значение показателя «Психический компонент здоровья (MH)» рассчитывается по формулам (3), (4):

$$MH_{sum} = (Z_{PF} \times -0{,}22999) + (Z_{RP} \times -0{,}12329) + (Z_{BP} \times -0{,}09731) + (Z_{SF} \times 0{,}26876) + (Z_{MH} \times 0{,}48581) + (Z_{RE} \times 0{,}43407) + (Z_{VT} \times 0{,}23534) + (Z_{GH} \times -0{,}01571), \quad (3)$$

$$MH = (MH_{sum} \times 10) + 50 \text{ баллов}. \quad (4)$$

Чем больше количество набранных баллов, тем выше качество жизни. Для оценки различий между группами использован U-критерий Манна – Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Наблюдаемые пациенты относились к социально активному населению в возрасте от 18 лет до 51 года. Средний возраст пациентов составил: в 1-й группе – 38,88 ± 8,29 года (Me = 38), во 2-й – 35,91 ± 8,56 года (Me = 36), в 3-й – 34,45 ± 9,35 года (Me = 34). Количество женщин во всех группах было больше, чем мужчин: 1-я группа состояла из 5 женщин и 3 мужчин; 2-я группа – из 7 женщин и 4 мужчин; 3-я группа – из 6 женщин и 5 мужчин. Преобладание женщин объяснимо как психическими особенностями пола, так и согласием участвовать в анкетировании с научной целью.

Физический компонент здоровья (PH) в группах определен чрезвычайно сниженным – менее 40 баллов во всех группах. Для сравнения, через год после коронарного шунтирования у лиц, перенесших инфаркт миокарда или страдающих стенокардией, физический компонент здоровья определен в среднем на уровне 42,9 (от 23,2 до 58,9) балла [24]; при артериальной гипертензии – от 42 до 55 баллов [25], при сахарном диабете 2-го типа – 48,75 ± 7,05 балла [26]; в послеродовом периоде при естественном и хирургическом родоразрешении физический компонент здоровья родильниц составляет 47–50 баллов [27].

Шкалы физического компонента здоровья достаточно наглядно отражали состояние переболевших острым вирусным риносинуситом (n = 30). Физическое функционирование – 40 ± 2,39 балла из 100 возможных: более чем на половину уменьшилась физическая возможность выполнения физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т. п.). В ролевом функционировании было набрано от 0 до 50 баллов, в среднем – 22,37 балла (доверительный интервал ±9,89) из 100 возможных, что указывает на значительное ограничение повседневной деятельности физическим состоянием пациента. Интенсивность боли значительно ограничивала активность пациентов за период наблюдения: усредненный показатель – 24,6 ± 3,42 балла (чем больше показатель, тем сильнее влияние на физическую активность). Общее состояние здоровья по самооценке определено в пределах 28–62 балла из 100 возможных. Жизненная активность определена на уровне от 5 до 75 баллов, в среднем 32,6 ± 7,52 балла. Социальное функционирование определено в диапазоне 11–54 балла (в среднем – 42,17 ± 6,38), при этом низкие баллы свидетельствуют о значительном ограничении социальных контактов.

Между группами пациентов найдены различия в качестве жизни, связанном с физическим компонентом здоровья (*таблица*). Пациенты группы, получавшие Синупрет® экстракт, показали существенно меньшее снижение физического компонента здоровья относительно групп сравнения.

Психический компонент здоровья наблюдаемых пациентов составил: в 1-й группе 32,59 ± 1,47 балла из 100 возможных, во 2-й – 33,26 ± 2,52 и в 3-й – 34,35 ± 2,34. Согласно U-критерию Манна – Уитни, статистически значимых различий между группами не найдено (U = 82,5 при $U_{крит}$ = 30 для 2-й и 3-й группы; U = 90,5 при $U_{крит}$ = 19 для 1-й и 3-й группы). Однако выявленный факт столь существенного снижения психического компонента (не более 35% от идеального уровня) здоровья у переболевших острым вирусным риносинуситом заставляет задуматься над более глубоким изучением влияния острого вирусного риносинусита на здоровье человека. В частности, в 1-й группе состояние пациентов характеризовалось тем, что психический компонент здоровья был сохранен лучше физического. При этом во 2-й и 3-й группе физический компонент здоровья был утрачен меньше психического.

ОБСУЖДЕНИЕ

В симптомокомплексе любого заболевания имеется часть симптомов, оцениваемых пациентом субъективно. Жалобы субъективного характера наиболее сложно оценить, хотя адекватная оценка страданий пациента могла бы существенно помочь в определении необходимой фармакотерапии и курсовой длительности лечения. Актуальность понимания влияния острого вирусного синусита на связанное со здоровьем качество жизни обусловлена тем, что большая часть заболевших продолжает заниматься профессиональной деятельностью на рабочем месте или в домашних условиях. Листок нетрудоспособности не превышает 2 нед., а восстановление здоровья до привычного уровня происходит в более длительный срок.

В оториноларингологии есть успешный пример, когда оценка влияния заболевания на качество жизни, связанное со здоровьем, позволила уточнить классификацию и определять качество проведенной терапии. Успешно и широко используется при лечении аллергического ринита 10-балльная визуально-аналоговая шкала, которая позволила стандартизировать подход к оценке контроля симптомов заболевания [28–30]. Не менее интересно оценить возможность по опроснику SF-36, сравнить субъективную оценку пациентами влияния на качество своей жизни заболеваний, относящихся к различным нозологическим формам. Более глубокое изучение этого направления поможет лучше понять восстановительные процессы организма. Например, в данном исследовании мы обнаружили, что уровень физического здоровья через 2 нед. после перенесенного вирусного синусита ниже, чем у родильниц послеродового отделения, перенесших несколько дней назад естественное или хирургическое родоразрешение. Возникает вопрос об актуальности разработки терапии восстановительного периода синусита, которая будет способствовать сокращению риска развития суперинфекции бактериальной или вирусной этиологии, восстановлению психического комфорта и физических возможностей.

● ***Таблица.*** Состояние физического компонента здоровья, баллы, M ± SD (Me)
● ***Table.*** Physical health component status (scores), M ± SD (Me)

Показатель здоровья	1-я группа (n = 8)	2-я группа (n = 11)	3-я группа (n = 11)
Физический компонент	30,55 ± 2,74 (30,0)	34,76 ± 2,78 (35,1)	39,02 ± 2,23 (39,3)
Статистический критерий	–	U = 28 при $U_{крит}$ = 19, p > 0,05 относительно 1-й группы	U = 29,5 при $U_{крит}$ = 30, p < 0,05 относительно 2-й группы; U = 9 при $U_{крит}$ = 19, p < 0,05 относительно 1-й группы

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время лечение пациента с острым вирусным риносинуситом основано только на оценке объективного лор-синдрома. Влияние заболевания на связанное со здоровьем качество жизни не учитывается. Острый вирусный риносинусит значительно снижает качество жизни пациента как в период заболевания, так и в течение не менее 2 нед. после выздоровления лор-органов. Ухудшение показателя физического компонента здоровья сопровождается сопоставимым уровнем ухудшения психического здоровья. Субъективный симптомокомплекс острого вирусного риносинусита помимо заложенности носа и гипосмии включает сочетание физической слабости, переживание боли и подавленности, длительность и выраженность которых нуждается в дальнейшем изучении. С учетом уровня качества жизни во время острого вирусного риносинусита и после заболевания наиболее обоснована тактика комплексной терапии с применением препаратов растительного происхождения, обладающих доказанным противовоспалительным, секретоактивным, мукорегулирующим действием.

Острый вирусный риносинусит оказывает существенное негативное влияние на качество жизни как во время заболевания, так и в ближайшие недели после нормализации риноскопической картины. При легкой и средней степени тяжести острого вирусного риносинусита тактика фармакотерапии с применением лекарственного препарата растительного происхождения с доказанным противовоспалительным и секретоактивным действием Синупрет® экстракт сопровождалась наиболее высоким уровнем физического и психического здоровья. Клиническую эффективность фармакотерапии актуально рассматривать в том числе с позиции поддержки связанного со здоровьем качества жизни пациента.

Поступила / Received 12.01.2024
Поступила после рецензирования / Revised 16.02.2024
Принята в печать / Accepted 19.02.2024

Список литературы / References

1. Рязанцев СВ. *Острый синусит. Подходы к терапии: методические рекомендации.* М.; 2003. 16 с.
2. Щелкунов ДС, Криштопова МА, Куликов АВ, Семенов ВМ. Острый риносинусит: проблема гипердиагностики и выбора метода лечения. *Оториноларингология. Восточная Европа.* 2021;11(4):460–469. https://doi.org/10.34883/PI.2021.11.4.021.
Schelkunov DS, Kryshtopova MA, Kulyakou AV, Semenov VM. Acute rhinosinusitis: overuse of diagnostic tools and treatment. *Otorhinolaryngology. Eastern Europe.* 2021;11(4):460–469. (In Russ.) https://doi.org/10.34883/PI.2021.11.4.021.
3. Кривопалов АА, Рязанцев СВ, Еремин СА, Захарова ГП, Шабалин ВВ, Шамкина ПА, Чернушевич ИИ. К вопросу о топической антибактериальной терапии острых риносинуситов. *Вестник оториноларингологии.* 2019;84(2):50–56. https://doi.org/10.17116/otorino20198402150.
Krivopalov AA, Riazantsev SV, Eremin SA, Zakharova GP, Shabalin VV, Shamkina PA, Chernushevich II. The question about the topical antibiotic therapy of acute rhinosinusitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2019;84(2):50–56. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/otorino20198402150.
4. Сенькевич ОА, Сидоренко СВ, Дитрих ОА. Сравнительная эффективность различных схем лечения детей 2–5 лет с симптоматикой острого вирусного риносинусита. *Вестник оториноларингологии.* 2021;86(1):46–50. https://doi.org/10.17116/otorino20218601146.
Senkevich OA, Sidorenko SV, Ditrikh OA. Comparative efficacy of various treatment regimens for children 2–5 years old with symptoms of acute viral rhinosinusitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2021;86(1):46–50. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/otorino20218601146.
5. Шевчик ЕА, Морозова СВ. Школа оториноларинголога. Принципы лечения острого риносинусита. *Медицинский совет.* 2016;(17):50–55. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-17-50-55.
Shevchuk EA, Morozova SV. 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.
6. Свистушкин ВМ, Никифорова ГН, Шевчик ЕА, Золотова АВ. Острые респираторные вирусные инфекции сегодня: проявления и особенности лечения. *Фарматека.* 2014;(18):64–70. Режим доступа: https://pharmateca.ru/ru/archive/article/30479.
Svistushkin VM, Nikiforova GN, Shevchik EA, Zolotova AV. Acute respiratory viral infections today: manifestations and features of treatment. *Farmateka.* 2014;(18):64–70. (In Russ.) Available at: https://pharmateca.ru/ru/archive/article/30479.
7. Лавренова ГВ, Баранская СВ. Опыт применения фитотерапии у больных с затянувшимся течением острого синусита и обострением хронического синусита. *РМЖ.* 2014;22(18):1330–1334. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Opyt_primeneniya_fitoterapii_u_bolynyh_s_zatyanuvshimsya_techeniem_ostrogo_sinusita_i_obostreniem_hronicheskogo_sinusita/.
Lavrenova GV, Baranskaya SV. Experience in the use of herbal medicine in patients with prolonged acute sinusitis and exacerbation of chronic sinusitis. *RMJ.* 2014;22(18):1330–1334. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Opyt_primeneniya_fitoterapii_u_bolynyh_s_zatyanuvshimsya_techeniem_ostrogo_sinusita_i_obostreniem_hronicheskogo_sinusita/.
8. Василенко АА, Котырло ИВ, Полецкая ОИ, Суфларская ИС. Применение фитотерапии для лечения острого риносинусита у больных поллинозом. *Тенденции развития науки и образования.* 2023;(101-3):43–46. https://doi.org/10.18411/trnio-09-2023-126.
Vasilenko AA, Kotyrlo IV, Poletskaya OI, Suflarskaya IS. The use of herbal medicine for the treatment of acute rhinosinusitis in patients with hay fever. *Tendentsii Razvitiya Nauki i Obrazovaniya.* 2023;(101-3):43–46. (In Russ.) https://doi.org/10.18411/trnio-09-2023-126.
9. Машкова ТА, Матвеева ВН. Объективная оценка эффективности секретолитической, секретостимулирующей терапии в комплексном лечении острых риносинуситов. *Российская оториноларингология.* 2007;(5):109–112. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/iivnwr.
Mashkova TA, Matveeva VN. Objective assessment of the effectiveness of secretolytic, secretostimulating therapy in the complex treatment of acute rhinosinusitis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya.* 2007;(5):109–112. (In Russ.) Available at: https://www.elibrary.ru/iivnwr.
10. Петленко СВ, Осидак ЛВ, Смирнов ВС, Стукань НИ, Афанасьева ОИ, Головачева ЕГ. Сравнительная клинико-лабораторная эффективность препаратов для патогенетического лечения острых респираторных вирусных инфекций. *Вопросы вирусологии.* 2016;61(6):263–269. https://doi.org/10.18821/0507-4088-2016-61-6-263-269.
Petlenko SV, Osidak LV, Smirnov VS, Stukan NI, Afanasieva OI, Golovacheva EG. Comparative efficiency of pathogen treatment of acute respiratory viral infections. *Voprosy Virusologii.* 2016;61(6):263–269. (In Russ.) https://doi.org/10.18821/0507-4088-2016-61-6-263-269.
11. Байханова Н. Острые респираторные вирусные инфекции: этиология, диагностика, современный взгляд на лечение. *Экономика и социум.* 2022;(9):294–297. Режим доступа: https://www.iupr.ru/_files/ugd/b06fdc_e3eec851007c4152a3c0ba93bee2df9f.pdf?index=true.
Baykhanova N. Acute respiratory viral infections: etiology, diagnosis, modern view of treatment. *Economics and Society.* 2022;(9):294–297. (In Russ.) Available at: https://www.iupr.ru/_files/ugd/b06fdc_e3eec851007c4152a3c0ba93bee2df9f.pdf?index=true.
12. Крюков АИ, Кунельская НЛ, Гуров АВ, Изотова ГН, Юшкина МА, Киселева ОА. Возможности антибактериальной терапии затянувшихся и рецидивирующих форм риногенного синусита, а также синусита с наличием коморбидного фона. *Медицинский совет.* 2016;(6):12–17. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-6-12-17.

Kryukov AI, Kunelskaya NL, Gurov AV, Izotova GN, Yushkina MA, Kiselyova OA. Prospects for antibacterial therapy of prolonged and recurrent rhinogenous sinusitis, and sinusitis with comorbidities. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(6):12–17. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-6-12-17.
13. Shbair MI. Acute Sinusitis in Children of Viral Etiology: Diagnosis, Treatment (Literature Review). *Phthisiopulmonology*. 2020;(2):97–101. Available at: https://old.nncf.kz/upload/FTIZIO_2_2020.pdf.
14. Карпищенко СА, Фаталиева АФ. Современная концепция лечения острого риносинусита. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019;3(9-2):93–96. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Sovremennaya_koncepciya_lecheniya_ostrogo_rinosinusita/.
Karpishchenko SA, Fatalieva AF. Modern concept of acute rhinosinusitis treatment. *RMJ. Medical Review*. 2019;3(9-2):93–96. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Sovremennaya_koncepciya_lecheniya_ostrogo_rinosinusita/.
15. Свистушкин ВМ, Никифорова ГН, Толданов АВ, Золотова АВ, Шевчик ЕА, Никифорова АН. Возможности применения современного растительного лекарственного препарата в лечении пациентов с острым вирусным риносинуситом. *Вестник оториноларингологии*. 2023;88(5):49–57. https://doi.org/10.17116/otorino20238805149.
Svistushkin VM, Nikiforova GN, Toldanov AV, Zolotova AV, Shevchik EA, Nikiforova AN. Possibilities of usage of modern herbal medicinal product in the treatment of patients with acute viral rhinosinusitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2023;88(5):49–57. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/otorino20238805149.
16. Юнд Р, Мондиглер М, Штаммер Х, Стиерна П, Бахерт К. Растительный лекарственный препарат Синупрет экстракт (BNO 1016) – безопасное и эффективное средство для лечения острого вирусного риносинусита. *Consilium Medicum*. 2022;24(3):186–192. https://doi.org/10.26442/20751753.2022.3.201314.
Jund R, Mondigler M, Stammer H, Stierna P, Bachert C. Herbal medicinal product Sinupret extract (BNO 1016) is safe and effective in the treatment of acute viral rhinosinusitis. *Consilium Medicum*. 2022;24(3):186–192. (In Russ.) https://doi.org/10.26442/20751753.2022.3.201314
17. Александров АН, Шахназаров АЭ, Лавренова ГВ, Жамакочян КЦ. Подходы к терапии вирусных инфекций дыхательных путей и их осложнений с позиции доказательной медицины с использованием препаратов растительного происхождения. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2023;29(1):76–85. Режим доступа: https://elibrary.ru/jbnrga.
Aleksandrov AN, Shakhnazarov AE, Lavrenova GV, Zhamakochyan KTs. Approaches to the treatment of viral infections of the respiratory tract and their complications from the standpoint of evidence-based medicine with the use of the herbal preparations. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2023;29(1):76–85. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/jbnrga.
18. Пчеленок ЕВ, Косяков СЯ, Тарасова ОЮ. Применение Синупрета в лечении острого риносинусита. Обзор клинических данных. *Поликлиника*. 2021;(1):38–40. Режим доступа: https://www.poliklin.ru/imagearticle/202001/38-40.pdf.
Pchelenok EV, Kosyakov SYa, Tarasova OYu. The use of Sinupret in the treatment of acute rhinosinusitis. A review of clinical data. *Poliklinika*. 2021;(1):38–40. (In Russ.) Available at: https://www.poliklin.ru/imagearticle/202001/38-40.pdf.
19. Колбанова ИГ, Овчаренко СИ, Овчинников АЮ, Свистушкин ВМ, Никифорова ГН, Панякина МА. Препарат Синупрет в лечении острого и обострения хронического синусита. *Российская ринология*. 2005;(2):128. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/hsbcwt.
Kolbanova IG, Ovcharenko SI, Ovchinnikov AYu, Svistushkin VM, Nikiforova GN, Panyakina MA. The drug Sinupret in the treatment of acute and exacerbation of chronic sinusitis. *Russian Rhinology*. 2005;(2):128. (In Russ.) Available at: https://www.elibrary.ru/hsbcwt.
20. Блоцкий АА, Цепляев МЮ. Оценка эффективности применения препарата Синупрет в комплексной терапии острого и хронического синусита. *РМЖ*. 2009;(23):1570–1573. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Ocenka_effektivnosti_primeneniya_preparata_Sinupret__v_kompleksnoy_terapii_ostrogo_i_hronicheskogo_sinusita/.
Blotskiy AA, Tseplyaev MYu. Evaluation of the effectiveness of the drug Sinupret in the complex therapy of acute and chronic sinusitis. *RMJ*. 2009;(23):1570–1573. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Ocenka_effektivnosti_primeneniya_preparata_Sinupret__v_kompleksnoy_terapii_ostrogo_i_hronicheskogo_sinusita/.
21. Кунельская НЛ, Ивойлов АЮ, Архангельская ИИ. Препарат Синупрет в лечении острого синусита у детей. *РМЖ*. 2012;(27):1352–1354. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Preparat_Sinupret_v_lechenii_ostrogo_sinusita_u_detey/.
Kunelskaya NL, Ivoylov AYu, Arkhangelskaya II. The drug Sinupret in the treatment of acute sinusitis in children. *RMJ*. 2012;(27):1352–1354. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Preparat_Sinupret_v_lechenii_ostrogo_sinusita_u_detey/.
22. Шляга ИД, Редько ДД, Ядченко ЕС. Синупрет® в комплексной терапии риносинусита. *Рецепт*. 2007;(2):119–120. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/qyppch.
Shlyaga ID, Redko DD, Yadchenko ES. Sinupret® in the complex therapy of rhinosinusitis. *Recipe*. 2007;(2):119–120. (In Russ.) Available at: https://www.elibrary.ru/qyppch.
23. Попадюк ВИ, Кастыро ИВ. Синупрет как препарат выбора в лечении острого бактериального риносинусита. *Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология*. 2012;(2):16–19. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/sinupret_kak_preparat_vybora_v_lechenii_ostrogo_bakterialnogo_rinosinusita.html.
Popadyuk VI, Kastyro IV. Sinupret as the drug of choice in the treatment of acute bacterial rhinosinusitis. *Effective Pharmacotherapy. Pulmonology and Otorhinolaryngology*. 2012;(2):16–19. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/sinupret_kak_preparat_vybora_v_lechenii_ostrogo_bakterialnogo_rinosinusita.html.
24. Подкаменный ВА, Лиханди ДИ, Гордеенок СФ, Чепурных ЕЕ, Бородашкина СЮ, Медведев АВ, Ерошевич АВ. Использование опросника MOS SF-36 для оценки качества жизни пациентов с ишемической болезнью сердца после операций коронарного шунтирования без искусственного кровообращения. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2010;97(6):227–229. Режим доступа: https://www.bmjour.ru/jour/issue/viewIssue/146/136.
Podkmenniy VA, Likhandi DI, Gordeienok SF, Chepurnikh EE, Borodashkina SYu, Medvedev AV, Eroshevich AV. Life quality evaluation after off-pump coronary artery bypass surgery using SF-36. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2010;97(6):227–229. (In Russ.) Available at: https://www.bmjour.ru/jour/issue/viewIssue/146/136.
25. Даулетбакова ДН, Мирзаева МВ, Рамазанова АК, Бабыкбаева ДС, Токтасынкызы М. Изучение качества жизни больных артериальной гипертензией на основании использования опросника SF-36. *Молодой ученый*. 2018;(23):23–28. Режим доступа: https://moluch.ru/archive/209/51189/.
Dauletbakova DN, Mirzayeva MV, Ramazanova AK, Babykbaeva DS, Toktasynkyzy M. Studying the quality of life of patients with arterial hypertension based on the use of the SF-36 questionnaire. *Young Scientist*. 2018;(23):23–28. (In Russ.) Available at: https://moluch.ru/archive/209/51189/.
26. Ядмаа О, Самойлова ЮГ, Кошевец ТЮ. Клинический подход к оценке качества жизни у больных сахарным диабетом типа 2. *Бюллетень сибирской медицины*. 2009;8(2):72–75. https://doi.org/10.20538/1682-0363-2009-2-72-75.
Yadmaa O, Samoilova YuG, Koshevets TYu. Clinical approach to assessment of the life quality in type 2 diabetes patients. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2009;8(2):72–75. (In Russ.) https://doi.org/10.20538/1682-0363-2009-2-72-75.
27. Ахмадеева ЭН, Еникеева ЮД, Амирова ВР, Брюханова ОА. Качество жизни родильниц при различных способах родоразрешения по данным опросника SF-36. *Практическая медицина*. 2010;(4):72–75. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/oyrcmf.
Akhmadeeva EN, Enikeeva YuD, Amirova VR, Bryukhanova OA. Quality of life of puerperant at different modes of delivery on the questionnaire SF-36. *Practical Medicine*. 2010;(4):72–75. (In Russ.) Available at: https://www.elibrary.ru/oyrcmf.
28. Doulaptsi M, Prokopakis E, Seys S, Pugin B, Steelant B, Hellings P. Visual analogue scale for sino-nasal symptoms severity correlates with sino-nasal outcome test 22: paving the way for a simple outcome tool of CRS burden. *Clin Transl Allergy*. 2018;8:32. https://doi.org/10.1186/s13601-018-0219-6.
29. Перминов АБ, Сакович АР. Оценка качества жизни пациентов при остром гнойном риносинусите по данным визуально-аналоговой шкалы. *Медицина неотложных состояний*. 2019;(5):58–62. https://doi.org/10.22141/2224-0586.5.100.2019.177019.
Perminov AB, Sakovich AR. Assessment of the quality of life of patients with acute purulent rhinosinusitis according to the visual analogue scale *Emergency Medicine*. 2019;(5):58–62. (In Russ.) https://doi.org/10.22141/2224-0586.5.100.2019.177019.
30. Bousquet J, Schünemann HJ, Togias A, Bachert C, Erhola M, Hellings PW et al. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(1):70–80.e3. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.06.049.

Вклад авторов: авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.
Contribution of authors: all authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Чаукина Виктория Александровна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52; vict.chau@mail.ru
Киселев Алексей Борисович, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, главный внештатный специалист-оториноларинголог Министерства здравоохранения Новосибирской области, заведующий кафедрой оториноларингологии, Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52; kislor@list.ru
Андамова Ольга Владимировна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52; andamova@mail.ru
Автушко Александр Сергеевич, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52; dr.avtushko@mail.ru

Information about the authors:

Viktoria A. Chaukina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Novosibirsk State Medical University; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia; vict.chau@mail.ru
Aleksey B. Kiselev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Chief Freelance Otorhinolaryngologist of the Ministry of Health of the Novosibirsk Region, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Novosibirsk State Medical University; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia; kislor@list.ru
Olga V. Andamova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Novosibirsk State Medical University; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia; andamova@mail.ru
Aleksandr S. Avtushko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Novosibirsk State Medical University; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia; dr.avtushko@mail.ru

BY-NC-ND

https://doi.org/10.21518/ms2024-046

Оригинальная статья / Original article

Острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей, аспекты мукоактивной терапии

М.Ю. Коркмазов✉, https://orcid.org/0000-0002-8642-0166, Korkmazov74@gmail.com
Н.В. Корнова, https://orcid.org/0000-0001-6077-2377, versache-k@mail.ru
М.А. Ленгина, https://orcid.org/0000-0002-8103-192X, Danilenko1910@mail.ru
А.М. Коркмазов, https://orcid.org/0000-0002-3981-9158, Korkmazov09@gmail.com
Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454141, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64

Резюме

Введение. Острый ларинготрахеит встречается в любом возрасте и является осложнением острой респираторной инфекции с частотой встречаемости до 40%. Один из основных клинических симптомов – малопродуктивный приступообразный кашель. По литературным данным, фитотерапия является безопасной и эффективной частью консервативной терапии и включена в клинические рекомендации.

Цель. Провести оценку эффективности применения муколитического фитопрепарата в терапии острой респираторной инфекции, осложненной ларинготрахеитом.

Материалы и методы. Проведено рандомизированное простое контролируемое клиническое исследование, в котором участвовали 74 пациента в возрасте от 18 до 45 лет с острым ларингитом, осложненным ларинготрахеитом. Все пациенты методом случайной выборки были разделены на 3 группы: 1-я группа (n = 24) получала стандартную консервативную терапию без муколитических отхаркивающих препаратов; 2-я группа (n = 25) – стандартную консервативную терапию и ацетилцистеин; 3-я группа (n = 25) – стандартную терапию с применением растительного препарата на основе экстракта листьев плюща в виде сиропа. Оценка выраженности основных клинических симптомов и качества жизни проводилась на 5-й, 7-й и 10-й день терапии.

Результаты и обсуждение. Включение в стандартную терапию муколитического отхаркивающего фитопрепарата на основе листьев плюща привело к выраженному снижению интенсивности малопродуктивного кашля у пациентов 3-й группы, относительно 1-й и 2-й групп, на 5-й день, полному исчезновению его и значительному восстановлению всех исследуемых показателей качества жизни на 10-й день лечения.

Выводы. Применение экстракта листьев плюща обыкновенного, обладающего муколитическим и отхаркивающим действием, в комплексной терапии у пациентов с острым ларинготрахеитом на фоне острой респираторной вирусной инфекции позволило получить стойкую положительную динамику в более короткие сроки (5-й день лечения) с исчезновением всей основной клинической симптоматики на 7-й день.

Ключевые слова: факторы риска, кашель, профилактика осложнений, экстракт листьев плюща обыкновенного, комплексная терапия

Для цитирования: Коркмазов МЮ, Корнова НВ, Ленгина МА, Коркмазов АМ. Острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей, аспекты мукоактивной терапии. *Медицинский совет*. 2024;18(7):34–43. https://doi.org/10.21518/ms2024-046.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acute respiratory infections of the upper respiratory tract, aspects of mucoactive therapy

Musos Yu. Korkmazov✉, https://orcid.org/0000-0002-8642-0166, Korkmazov74@gmail.com
Natalia V. Kornova, https://orcid.org/0000-0001-6077-2377, versache-k@mail.ru
Maria A. Lengina, https://orcid.org/0000-0002-8103-192X, Danilenko1910@mail.ru
Arsen M. Korkmazov, https://orcid.org/0000-0002-3981-9158, Korkmazov09@gmail.com
South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia

Abstract

Introduction. Acute laryngotracheitis occurs at any age and is a complication of acute respiratory infection with a frequency of up to 40%. One of the main clinical symptoms is an unproductive paroxysmal cough. According to the literature, phytotherapy is a safe and effective part of conservative therapy and is included in clinical recommendations.

Aim. To evaluate the effectiveness of the use of mucolytic phytopreparations in the treatment of acute respiratory infection complicated by laryngotracheitis.

Materials and methods. A randomized simple controlled clinical trial was conducted in which 74 patients aged 18 to 45 years with acute laryngitis complicated by laryngotracheitis participated. All patients were randomly divided into 3 groups:

© Коркмазов МЮ, Корнова НВ, Ленгина МА, Коркмазов АМ, 2024

group 1 (n = 24) received standard conservative therapy without mucolytic expectorants; group 2 (n = 25) – standard conservative therapy and acetylcysteine; group 3 (n = 25) – standard therapy using a herbal preparation based on ivy leaf extract in the form of syrup. Assessment of the severity of the main clinical symptoms and quality of life was carried out on the 5th, 7th and 10th day of therapy.

Conclusions. The use of ivy leaf extract, which has a mucolytic and expectorant effect in complex therapy in patients with acute laryngotracheitis against the background of acute respiratory viral infection, allowed us to obtain stable positive dynamics in a shorter time (5th day of treatment) with the disappearance of all the main clinical symptoms on the 7th day.

Keywords: risk factors, cough, prevention of complications, ivy leaf extract, complex therapy

For citation: Korkmazov MYu, Kornova NV, Lengina MA, Korkmazov AM. Acute respiratory infections of the upper respiratory tract, aspects of mucoactive therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(7):34–43. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2024-046.

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

ВВЕДЕНИЕ

По определению, указанному в последних клинических рекомендациях Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов и Союза педиатров России 2020 г. [1], к острому ларингиту и ларинготрахеиту относится «… воспаление слизистых оболочек гортани и голосовых связок, вызванное простудным или инфекционным заболеванием». Воспалительный процесс, как правило, протекает остро, но при запущенных состояниях может приобрести хронический характер. Острые респираторные инфекции (ОРИ) и их осложнения, такие как риносинуситы, фарингиты, тонзиллиты и ларинготрахеиты с выраженной клинической симптоматикой: чувством першения и сухостью в горле в начальной стадии, позже ощущением комка и болью с приступами кашля «лающего» характера, утратой голоса или осиплостью – по настоящее время сохраняют актуальность в ранней диагностике и совершенствовании лечения [2–5]. Острые респираторные заболевания наиболее актуальны в осенне-зимний период и составляют до 90% всех инфекционных заболеваний [6–8]. Более 30 млн человек в год в России заболевают острыми респираторными инфекциями, что приводит к значительному экономическому ущербу [9, 10]. Но эти статистические данные не могут показать всей эпидемической картины, т. к. часть пациентов за медицинской помощью не обращаются, проходя самостоятельное лечение с помощью домашних средств.

В крупных мегаполисах заболеваемость ОРИ примерно в 1,5 раза выше, чем в сельских населенных пунктах, что связано с более высокой плотностью и миграцией населения и воздействием агрессивных факторов внешней среды (загазованность, задымленность) [11, 12]. Первостепенное значение в этиологических факторах развития ОРИ, в клинических рекомендациях разработанных Союзом педиатров России 2022 г., отводится вирусам, тропным к эпителию верхних и нижних дыхательных путей, таким как риновирусы, респираторно-синтициальный вирус, бокавирусы, вирусы гриппа и парагриппа, метапневмовирусы, аденовирусы, коронавирусы, энтеровирусы и т.д. [13]. При присоединении вторичной патогенной и условно патогенной бактериальной флоры возникают местные и общие осложнения [14–16]. При переходе воспалительной реакции на лимфоидную ткань часто развиваются аденоидиты и в дальнейшем возможно распространение инфекционного процесса на структуры среднего уха с развитием тубоотита и острого или обострения хронического среднего отита [17–22]. Также часто воспалительный процесс переходит на околоносовые пазухи, небные миндалины, гортань и трахею [23– 25]. На слизистой оболочке гортани и трахеи находится большое количество сапрофитной и условно-патогенной микрофлоры, которая при воздействии неблагоприятных факторов (вирусов, переохлаждений и др.) приводит к катаральному или вирусному воспалению с развитием ларинготрахеита. Наиболее частыми возбудителями ларинготрахеита являются *S. Pneumoniae, H. Influenze*, *Moraxella catarralis*, а также различные виды стафилококков, стрептококков и их ассоциации.

Острый ларинготрахеит относится к острым инфекционным заболеваниям с высоким уровнем заболеваемости (до 35–40%) и может встречаться в любом возрасте [26–28]. Предрасполагающими факторами к развитию острого ларинготрахеита можно отнести такие факторы, как иммунокомпетентность организма, переохлаждение, вредные привычки (курение), воздействие различных раздражающих факторов внешней среды (механическое раздражение, влияние температур, химические вещества), выраженные голосовые нагрузки, хронические заболевания полости носа, околоносовых пазух, глотки и небных миндалин, нарушение обмена веществ, заболевания желудочно-кишечного тракта, патология почек, лучевая терапия при онкопатологии. Нельзя забывать, что ларинготрахеит может быть проявлением других инфекционных заболеваний, нарушения обмена веществ, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, аллергических реакций или вегетоневрозов [29, 30]. В развитии острого ларинготрахеита различают несколько патогенетических этапов. На начальном этапе при внедрении вирусного агента происходит травматизация слизистой оболочки гортани, трахеи, что приводит к снижению эффективности физических факторов защиты и высвобождению провоспалительных цитокинов, активации воспалительных клеток. В дальнейшем формируется транзиторная гиперреактивность клеток слизистой оболочки гортани и трахеи. Происходит отек и инфильтрация слизистой оболочки, увеличение продукции слизи бокаловидными клетками с развитием их гиперплазии. Это снижает функции реснитчатого эпителия, изменяет количество секрета и нарушает

мукоциллиарный клиренс и увеличивает скопление густого слизистого или слизисто-гнойного отделяемого в просвете гортани и трахеи. Изменение консистенции секрета бокаловидных клеток слизистой оболочки гортани и трахеи приводит к тому, что более вязкое, густое отделяемое способствует повышению адгезии бактериальной флоры на слизистые оболочки дыхательных путей и влияет на присоединение бактериальной инфекции [31, 32]. В то же время бактериальная флора нарушает движение мерцательного эпителия, ухудшая дренажные функции и уменьшая бактерицидные свойства секрета, снижает местную иммунологическую реакцию. Повышение эластичности и вязкости секрета, как правило, сопровождается снижением основных факторов, поддерживающих локальный иммунитет, например лизоцима, интерферонов, лактоферрина, IgA [33–36]. Переход слизистого секрета в слизисто-гнойный и гнойный сопровождается уменьшением продукции кислых и одновременным увеличением количества нейтральных муцинов [37, 38]. В конечном итоге это приводит к преобладанию соотношений фракции геля над золем, которое сопровождается полимеризацией секреторного отделяемого, его сгущением и повышением вязкости. Основное участие отводится взаимодействию между молекулами муцина дисульфидных водородных связей, количественное соотношение которых и определяет характер повышения гидрофобности секрета [39–43]. Одновременно изменяются адгезивные и эластические свойства продуцируемого секрета как результат альтерации клеточного состава слизистых оболочек, увеличения активности лейкоцитов и протеолитических ферментов бактериальной флоры.

К основным симптомам острого ларинготрахеита относят боль в горле, дисфонию, затруднение дыхания, ухудшение общего состояния и малопродуктивный приступообразный кашель. В возникновении кашлевого рефлекса, как правило, участвуют 5 компонентов:

- раздражающее действие триггерных факторов на кашлевые рецепторы респираторного тракта и пищевода;
- передача нервного импульса на афферентные ветки блуждающего нерва;
- достижение импульса в продолговатом мозге медулярного кашлевого центра;
- обработка сигнала;
- рефлекторное сокращение мышц – эффекторов (гортани, бронхов, диафрагмы) по полученному сигналу ретикулярной формации через эфферентные нервы (тройничный, диафрагмальный, глоссофарингеальный) [44].

Кашель может являться защитным рефлексом, защищающим дыхательные пути от инородных частиц, или симптомом заболеваний [45]. У пациента с кашлем значительно нарушается качество жизни, связанное с нарушением сна, повышенным утомлением и отрицательной реакцией окружающих людей [45].

По качеству и количеству мокроты кашель подразделяют на непродуктивный, возникающий при воспалении верхних дыхательных путей, воздействии аллергенов, раздражающих веществ, инородных тел (рефлекторный), как симптом серьезной патологии других органов и систем (бронхолегочной, сердечно-сосудистой, желудочно-кишечного тракта) с возможным летальным исходом, и продуктивный при синуситах, бронхитах, пневмониях, бронхоэктатической болезни, патологических процессах в легких [46, 47]. Кашель значительно нарушает качество жизни, что проявляется быстрой физической утомляемостью, нарушением сна, работоспособности, снижением эффективных показателей в учебе, работе и спорте [48–50].

ЛЕЧЕНИЕ ЛАРИНГОТРАХЕИТА

По мнению многих исследователей, противовоспалительная терапия с включением антибактериальных, антисептических, секретолитических и отхаркивающих препаратов является важным составляющим при лечении острых заболеваний гортани и трахеи у взрослых и детей [51–53].

В терапии кашля используют несколько групп препаратов:

1) Препараты противокашлевого действия, подавляющие кашель, показаны в начале заболевания и эффективны при приступообразном сухом кашле. Эти препараты значительно облегчают общее состояние пациента, но противопоказаны при продуктивном кашле. По механизму делятся на периферического и центрального действия. Необходимо в этом контексте иметь в виду, что лекарственные средства с центральным механизмом действия подавляют кашлевой рефлекс, угнетая в продолговатом мозге соответствующие участки. К ним относят опиоидные (кодеин и морфинсодержащие) и неопиоидные препараты. Препараты периферического действия оказывают местное анестезирующее действие, уменьшая раздражение кашлевых рецепторов и подавляя рецепторы растяжения бронхов.

2) Мукоактивные препараты, влияющие на свойства секрета, количество и вязкость. Различают мукокинетики, влияющие на золь-слой секрета и улучшающие его подвижность; муколитики – воздействующие на реологические свойства гель-слоя и уменьшающие вязкость и эластичность секрета; мукорегуляторы – регулирующие продукцию секрета дыхательных путей [33, 44, 45].

Мукоактивные препараты могут быть синтетическими или иметь природное происхождение. Синтетические муколитики изменяют структуру секрета, к ним относятся производные цистеина. Растительные препараты усиливают секрецию за счет рефлекторного раздражения желез слизистой оболочки дыхательных путей. Комбинированные препараты для терапии кашля совмещают в своем составе противокашлевые, антигистаминные, отхаркивающие средства и деконгестанты и имеют значительное количество побочных эффектов.

Согласно клиническим рекомендациям и заключениям экспертов ВОЗ препараты растительного происхождения предпочтительны при проведении терапии кашля. Связано это прежде всего с высокой эффективностью благодаря биологически активным веществам в составе, удобству использования пациентами и их приверженности, меньшей частоте побочных явлений.

Препараты на основе растительного сырья активно используют в терапии ОРИ дыхательных путей. Фитопрепараты с отхаркивающим эффектом могут быть монокомпонентными, многокомпонентными, содержащими несколько различных растений, и содержащими в своем составе другие ингредиенты – поликомпонентными. Так, например, отхаркивающим действием обладают лекарственные средства, содержащие в своем составе отдельные части растений – листья эвкалипта, тимьяна, подорожника, мать-и-мачехи, термопсиса, плюща, корень девясила, солодки, алтея, стебли чабреца, душицы и т. д. [54]. Уникальность каждого растения определяют входящие в состав компоненты, проявляющие терапевтический эффект. Алкалоиды и сапонины в составе фитопрепаратов за счет увеличения транссудации плазмы регулируют процессы регидратации слизи и проявляют не только отхаркивающий эффект, но и потенцируют активность мерцательного эпителия, восстанавливают мукоцилиарный клиренс, оказывают бактерицидный эффект. В состав большинства отхаркивающих фитопрепаратов входят эфирные масла, которые обладают муколитическим, противовоспалительным, бронхоспазмолитическим действием, и флавоноиды, обладающие антиоксидантной активностью.

При сухом непродуктивном кашле применяются бронхолитики для лучшего отхождения мокроты (терпены, пинены) и в качестве стимулятора гастропульмонального рефлекса (алтей, термопсис и др.). Первые подразделяются на препараты прямого и непрямого действия. Препараты прямого действия на трахеобронхиальное дерево вызывают гиперемию слизистой оболочки бронхов, стимулируя бронхиальные железы разжижая золь-слой. В то же время резорбтивные свойства проявляют препараты, обладающие непрямым действием на респираторный тракт, которые выделяются слизистой оболочкой бронхов после всасывания в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), разжижают секрет и увеличивают его объем. Другие препараты раздражают рецепторы слизистой оболочки ЖКТ при приеме, рефлекторно в продолговатом мозге возбуждают центр *nervus vagus*. В итоге наблюдается увеличение секреции и разжижение секрета трахеобронхиального дерева, уменьшение сопротивлению движения ресничек в перицилиарном слое, усиление сокращения бронхиальной мускулатуры. Но необходимо помнить, что рефлекторно действующие препараты, которые стимулируют дыхательный и рвотный рефлексы, нельзя применять при сильном приступообразном кашле, нежелательно сочетать с антигистаминными препаратами.

Наиболее часто в фитопрепаратах с отхаркивающим действием применяется экстракт листьев плюща. Плющ является лекарственным растением с уникальным целебным действием [39, 54, 55].

В 1949 г. A.J. Calabrese, а в 1975 г. В.Ф. Смычков и Н.Ф. Фаращук установили, что сапонины, входящие в состав плюща, оказывают сильное антибактериальное и противовоспалительное действие. В литературе большое количество исследований посвящено противокашлевому эффекту экстракта плюща. Выявлено, что гедерин, входящий в состав листьев, повышает активность β2-адренорецепторов, препятствует их блокированию при воспалительном процессе и усиливает их чувствительность к адреномиметикам эндогенного происхождения. Также β-гедерин потенцирует продукцию сурфактанта в эпителии дыхательных путей и альвеол, который в свою очередь стимулирует секреторную продукцию, улучшает реологические свойства [27, 30]. Алкалоид эметин оказывает секретолитический эффект, усиливая секрецию слизи из дыхательных путей. Сапонины олеанового типа рефлекторно потенцируют секрецию, увеличивая объем и улучшая реологию, тем самым уменьшают вязкость мокроты и улучшают подвижность ресничек эпителиального слоя гортани, трахеи и бронхов. Таким образом, экстракт листьев плюща оказывает секретолитический и отхаркивающий эффекты, нормализуя вязкость мокроты и улучшая дренаж слизи дыхательных путей [12]. Кроме того, происходит восстановление бактерицидности секрета гортани и трахеи, что уменьшает активность и длительность воспалительного процесса [10].

К отхаркивающим растительным препаратам фабричного стандартизированного производства на основе экстракта листьев плюща относится Геделикс® (*Hedelix*) [53, 54]. Код АТХ: R05CA. Активное действующее вещество – экстракт листьев плюща лекарственного Hedera helix. Препарат представлен в виде сиропа и капель, в состав которых входит густой экстракт листьев плюща обыкновенного (2,2–2,9:1). Показанием для применения препарата, согласно официальной инструкции, является кашель с трудноотделяемой мокротой при инфекционно-воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей и бронхов. Сироп применяется внутрь после еды.

Схема приема препарата Геделикс® (Hedelix) в виде сиропа: дети до 1 года – 2,5 мл 1 раз в день разбавляя водой, дети 1–4 лет принимают 2,5 мл (половина мерной ложки) средства 3 раза в день, дети 4–10 лет принимают 2,5 мл (половина мерной ложки) средства 4 раза в день, дети старше 10 лет и взрослые 3 раза в день по 5 мл.

Схема приема препарата Геделикс® (Hedelix) в виде капель: дети 2–4 лет принимают 16 капель средства 3 раза в день, дети 4–10 лет принимают по 21 капле 3 раза в день, взрослые и дети старше 10 лет 3 раза в день по 31 капле.

Препарат Геделикс® (Hedelix) в виде сиропа и капель не содержит сахар, разрешен к применению у пациентов с сахарным диабетом. Курс лечения препаратом составляет не менее 7 дней, после прекращения кашля рекомендовано применение в течение 2–3 дней. Противопоказаниями к применению являются повышенная чувствительность к компонентам препарата, наследственная непереносимость фруктозы, недостаточность аргининсукцинат-синтетазы, беременность и период лактации. Побочное действие проявляется в виде аллергических реакций, тошноты, рвоты и диареи, редко могут встречаться боли в эпигастральной области.

Цель – провести оценку эффективности применения муколитического фитопрепарата в терапии острой респираторной инфекции, осложненной ларинготрахеитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено контролируемое рандомизированное простое клиническое исследование с участием 74 пациентов, из них 35 мужчин и 39 женщин в возрасте от 18 до 45 лет. Критерием включения являлся верифицированный диагноз ларинготрахеита на фоне ОРИ у пациентов без хронической патологии бронхолегочной, сердечно-сосудистой, эндокринной систем и отсутствием в анамнезе аллергических реакций на препараты растительного происхождения. Проведена оценка эффективности и безопасности применения препарата Геделикс относительно аминокислотного производного цистеина на 5-й, 7-й и 10-й день терапии в сравнении с группой не получавших в комплексной терапии муколитические препараты, облегчающие отхождение мокроты.

Клинические проявления ОРИ с острым ларинготрахеитом у всех пациентов протекали с симптомами умеренной интоксикации, субфебрильной температурой тела, малопродуктивным кашлем и воспалительными поражениями гортани и трахеи. При непрямой ларингоскопии у всех пациентов наблюдались гиперемия, отечность и сухость слизистой оболочки гортани и трахеи, отечность голосовых складок, неполное смыкание при фонации, густое слизисто-гнойное отделяемое. В общем анализе крови отмечалась незначительно выраженная лейкопения 3,5–5×10^9 /л, лимфоцитоз, моноцитоз, что говорило о вирусной природе воспалительного процесса.

В зависимости от проводимой терапии, методом случайной выборки пациенты были распределены на 3 группы:

1-я группа – 24 пациента с острым ларинготрахеитом на фоне острой вирусной инфекции, получающих стандартную консервативную терапию без муколитических отхаркивающих препаратов.

2-я группа – 25 пациентов с острым ларинготрахеитом вирусной этиологии, получающих стандартную консервативную терапию и ацетилцистеин 600 мг 1 раз в день.

3-я группа – 25 пациентов с острым ларинготрахеитом на фоне ОРВИ, получающих стандартную терапию с применением растительного препарата Геделикс на основе экстракта листьев плюща в виде сиропа по 5 мл 3 раза в день.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

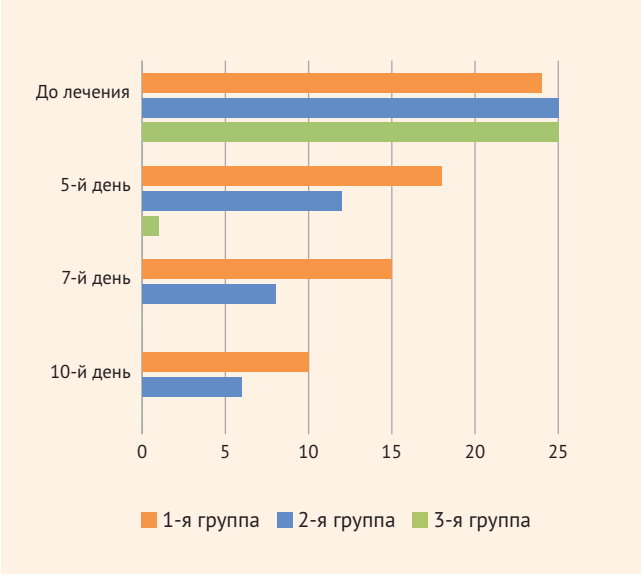
Анализ полученных результатов проводимой терапии осуществлялся с соблюдением принципов доказательной медицины. Оценивались клинические признаки респираторного синдрома (выраженность, продуктивность и продолжительность кашля), интоксикационный синдром, качество жизни и данные непрямой ларингоскопии. Длительность терапии – 7–10 дней. Оценка степени интенсивности, продуктивности кашля проводилась с применением цифровой оценочной шкалы (ВАШ), где пациенты отмечали 0 – «отсутствие кашля», 10 – «малопродуктивный или сухой максимально интенсивный кашель». Динамика интенсивности основных симптомов у пациентов с острым ларинготрахеитом на фоне ОРИ представлена на *рис. 1–4*.

На представленных *рис. 1* и *2* отражены результаты лечения, где отмечается значительная положительная динамика в виде уменьшения малопродуктивного кашля у пациентов с применением препарата Геделикс на основе экстракта листьев плюща.

Стандартная консервативная терапия с добавлением препарата Геделикс привела к выраженному снижению интенсивности малопродуктивного кашля

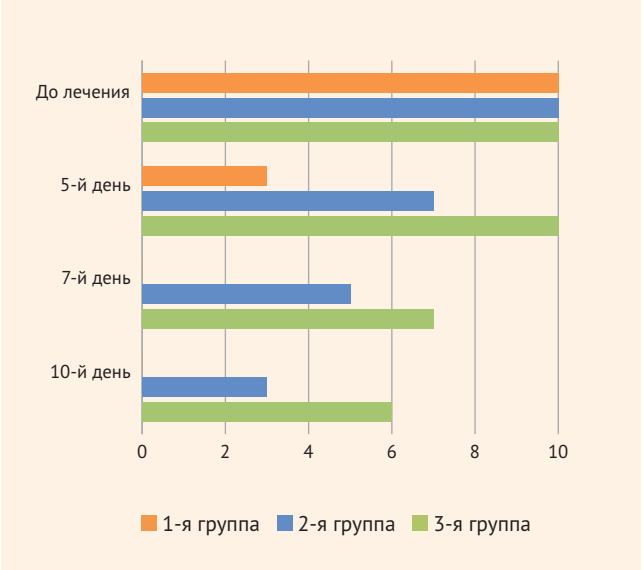
● ***Рисунок 1.*** Наличие малопродуктивного кашля у пациентов с острым ларинготрахеитом на фоне ОРИ до лечения и на 5-й, 7-й и 10-й день терапии

● ***Figure 1.*** The presence of an unproductive cough in patients with acute laryngotracheitis on the background of ARI before treatment and on 5th, 7th and 10th days of therapy

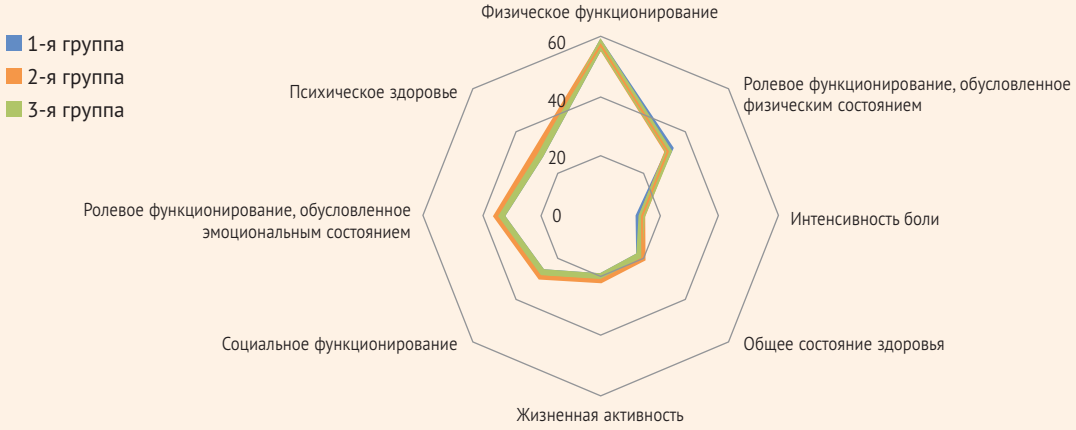


● ***Рисунок 2.*** Интенсивность кашля по ВАШ у пациентов с острым ларинготрахеитом на фоне ОРИ до лечения и на 5-й, 7-й и 10-й день терапии

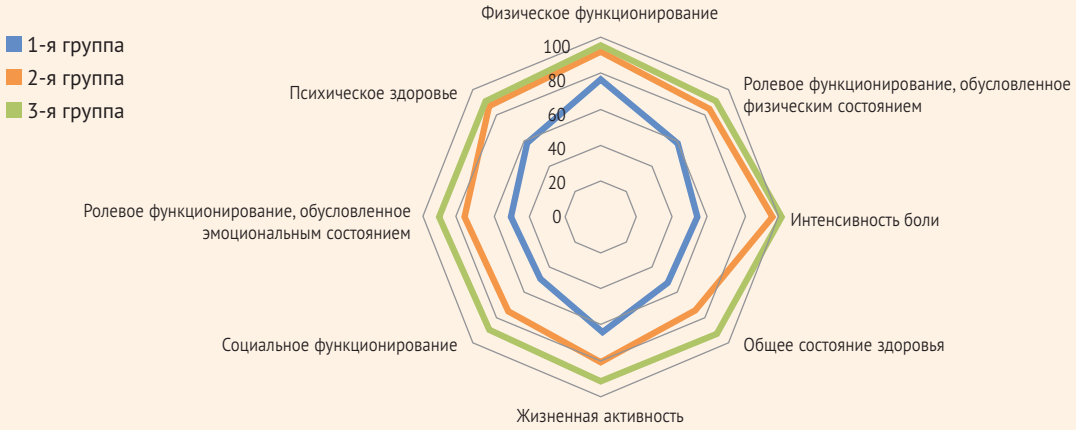
● ***Figure 2.*** Cough intensity according to VAS in patients with acute laryngotracheitis on the background of ARI before treatment and on 5th, 7th and 10th days of therapy



● ***Рисунок 3.*** Критерии качества жизни у пациентов с острым ларинготрахеитом на фоне ОРИ до лечения
● ***Figure 3.*** Quality of life criteria in patients with acute laryngotracheitis on the background of ARI before treatment



● ***Рисунок 4.*** Критерии качества жизни у пациентов с острым ларинготрахеитом на фоне ОРИ на 10-й день терапии
● ***Figure 4.*** Quality of life criteria in patients with acute laryngotracheitis on the background of ARI on the 10th day of therapy



у пациентов 3-й группы на 5-й день и полному исчезновению на 10-й день лечения по сравнению с пациентами 1-й и 2-й групп.

При проведении оценки качества жизни использовали адаптированный опросник SF–36. Основными показателями оценки были психическое здоровье (ПС) и эмоциональное состояние (ЭС), ролевое функционирование, связанное с изменением физического состояния (ФС), и физическое функционирование (ФФ), общее состояние здоровья (ОСЗ), интенсивность боли в горле (ИБ), жизненная активность (ЖА) и социальное функционирование (СФ), которые представлены на *рис. 3* и *4*.

Динамика симптомов у пациентов всех групп представлена на *рис. 1, 2*.

На *рис. 4* представлена положительная динамика всех показателей качества жизни по всем шкалам опросника SF-36 у пациентов 3-й группы с применением препарата Геделикс на 10-й день проводимой терапии.

На представленном *рис. 4* продемонстрировано достоверное повышение качества жизни на фоне проводимого лечения с применением в комплексной терапии препарата Геделикс. При сравнительной оценке показателей психического здоровья и эмоционального состояния, ролевого функционирования, связанного с изменением физического состояния и физического функционирования, общего состояния здоровья, интенсивности боли в горле, жизненной активности и социального функционирования отмечается значительное различие по сравнению с данными пациентов 1-й и 2-й групп.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование муколитического отхаркивающего растительного препарата Геделикс® (Hedelix) на основе экстракта листьев плюща обыкновенного у пациентов с острым ларинготрахеитом на фоне ОРИ, применяемым дополнительно к стандартной терапии, выявило значительную положительную динамику в более короткие сроки (5-й день) с исчезновением всей основной клинической симптоматики (7-й день) с хорошей переносимостью и отсутствием побочных явлений.

Поступила / Received 21.11.2023
Поступила после рецензирования / Revised 09.02.2024
Принята в печать / Accepted 13.02.2024

Список литературы / References

1. Богомильский МР, Карнеева ОВ, Ким ИА, Рязанцев СВ, Свистушкин ВМ, Гуров АВ и др. *Острый ларингит: клинические рекомендации.* М.; 2020. 32 с. Режим доступа: https://old.stgmu.ru/userfiles/depts/pediatric_infectious_diseases/2021-2022/_Klinicheskie-rekomendacii-Ostryy-laringit-2020.pdf.
2. Speich B, Thomer A, Aghlmandi S, Ewald H, Zeller A, Hemkens LG. Treatments for subacute cough in primary care: systematic review and meta-analyses of randomised clinical trials. *Br J Gen Pract.* 2018;68(675): e694–e702. https://doi.org/10.3399/bjgp18X698885.
3. Мельникова ИМ, Удальцова ЕВ, Мизерницкий ЮЛ. Алгоритмы дифференциальной диагностики заболеваний, сопровождающихся затяжным и хроническим кашлем у детей. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского.* 2018;97(2):8–18. https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-2-8-18.
   Melnikova IM, Udaltsova EV, Mizernitskiy YuL. Algorithms for differential diagnosis of diseases accompanied by protracted and chronic cough in children. *Pediatriya – Zhurnal im G.N. Speranskogo.* 2018;97(2):8–18. (In Russ.) https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-2-8-18.
4. Махоткина НН, Степанова ЮЕ. Острый ларингит. Современные аспекты физиотерапевтического лечения с позиции синдромно-патогенетического подхода. *Российская оториноларингология.* 2022;21(6):114–119. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-6-114-119.
   Makhotkina NN, Stepanova Yu E. Acute laryngitis. Modern aspects of physiotherapy treatment with syndromic and pathogenetic approach. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya.* 2022;21(6):114–119. (In Russ.) https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-6-114-119.
5. Крюков АИ, Романенко СГ, Павлихин ОГ, Гуров АВ, Изотова ГН. Острый ларингит: диагностика и лечебная тактика. *РМЖ.* 2012;(27):1360–1364. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Ostryy_laringit_diagnostika_i_lechebnaya_taktika/?ysclid=lsn3zs0b1d209097324.
   Kryukov AI, Romanenko SG, Pavlikhin OG, Gurov AV, Izotova GN. Acute laryngitis: diagnosis and treatment tactics. *RMJ.* 2012;(27):1360–1364. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Ostryy_laringit_diagnostika_i_lechebnaya_taktika/?ysclid=lsn3zs0b1d209097324.
6. Орлова НВ. Комплексная терапия острых респираторных заболеваний. *Медицинский совет.* 2019;(15):91–97. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-15-91-97.
   Orlova NV. Complex therapy of acute respiratory diseases. *Meditsinskiy Sovet.* 2019;(15):91–97. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-15-91-97.
7. Коркмазов МЮ, Ленгина МА, Коркмазов АМ. Корнова НВ, Белошангин АС. Лечение и профилактика различных форм ларингита на фоне острых респираторных инфекций. *Медицинский совет.* 2022;16(8):79–87. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-79-87.
   Korkmazov MYu, Lengina MA, Korkmazov AM, Kornova NV, Beloshangin AS. Treatment and prevention of various forms of laryngitis on the background of acute respiratory infections. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(8):79–87. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-79-87.
8. Hellings PW, Borrelli D, Pietikainen S, Agache I, Akdis C, Bachert C et al. European Summit on the Prevention and Self-Management of ChronicRespiratory Diseases: report of the European Union Parliament Summit (29 March 2017). *Clin Transl Allergy.* 2017;(7):49. https://doi.org/10.1186/s13601-017-0186-3.
9. Морозова СВ, Ракунова ЕБ, Сивохин ДА, Литвинова ЕП. Особенности терапии острых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, сопровождающихся кашлем. *Медицинский совет.* 2022;16(8):34–39. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-34-39.
   Morozova SV, Rakunova EB, Sivokhin DA, Litvinova EP. Management of acute inflammatory diseases of the upper respiratory tract with cough. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(8):34–39. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-34-39.
10. Балмасова ИП, Малова ЕС, Сепиашвили РИ. Вирусно-бактериальные коинфекции как глобальная проблема современной медицины. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина.* 2018;22(1):29–42. https://doi.org/10.22363/2313-0245-2018-22-1-29-42.
    Balmasova IP, Malova ES, Sepiashvili RI. Viral and bacterial coinfection as a global problem of modern medicine. *RUDN Journal of Medicine.* 2018;22(1):29–42. (In Russ.) https://doi.org/10.22363/2313-0245-2018-22-1-29-42.
11. Пальчун ВТ (ред.). *Оториноларингология. Национальное руководство.* 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. 1024 с. Режим доступа: https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970466698.html.
12. Самсыгина, ГА. *Острые респираторные заболевания у детей.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 224 с. Режим доступа: https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970451052.html.
13. Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Лобзин Ю В, Таточенко ВК, Усков АН Куличенко ТВ и др. *Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ): клинические рекомендации.* М.; 2022. 34 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/25_2.
14. Ястремский АП, Извин АИ, Корнова НВ, Захаров СД. Брагин АВ. 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. Режим доступа: https://hsm.susu.ru/hsm/article/view/1724/574.
    Yastremsky AP, Izvin AI, Kornova NV, Zakharov SD. Bragin AV. Predictors of the development of diseases involving Waldeyer's ring and their complications in athletes with different physical activity in the climate of the Ural and Siberian region. *Human. Sport. Medicine.* 2022;22(1):184–193. (In Russ.) Available at: https://hsm.susu.ru/hsm/article/view/1724/574.
15. Хисамова АА, Гизингер ОА, Корнова НВ, Зырянова КС, Коркмазов АМ, Белошангин АС. Исследование иммунологической и микробиологической эффективности терапии куркумином и метионином, входящих в состав разрабатываемых капсул. *Российский иммунологический журнал.* 2021;24(2):305–310. https://doi.org/10.46235/1028-7221-1001-SOI.
    Hisamova AA, Giesinger OA, Kornova NV, Zyryanova KS, Korkmazov AM, Beloshangin AS. Studies of immunological and microbiological efficiency of the therapy of curcumin and methionine in the developed capsules. *Russian Journal of Immunology.* 2021;24(2):305–310. (In Russ.) https://doi.org/10.46235/1028-7221-1001-SOI.
16. Рязанцев СВ, Кривопалов АА, Еремин СА. Особенности неспецифической профилактики и лечения пациентов с обострением хронического тонзиллита. *РМЖ.* 2017;(23):1688–1694. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Osobennosti_nespecificheskoy_profilaktiki_i_lecheniya_pacientov_s_obostreniem_hronicheskogo_tonzillita/.
    Ryazantsev SV, Krivopalov AA, Eremin SA. Features of nonspecific prevention and treatment of patients with exacerbation of chronic tonsillitis. *RMJ.* 2017;(23):1688–1694. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Osobennosti_nespecificheskoy_profilaktiki_i_lecheniya_pacientov_s_obostreniem_hronicheskogo_tonzillita/.
17. Кривопалов АА, Рязанцев СВ, Шаталов ВА, Шервашидзе СВ. Острый ринит: новые возможности терапии. *Медицинский совет.* 2017;(8):18–23. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-8-18-23.
    Krivopalov AA, Ryazantsev SV, Shatalov VA, Shervashidze SV. Acute rhinitis: new therapeutic possibilities. *Meditsinskiy Sovet.* 2017;(8):18–23. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-8-18-23.
18. Дубинец ИД, Коркмазов МЮ, Коркмазов АМ, Смирнов АА, Горбунов АВ. Сравнительный анализ характера и динамики хирургического лечения пациентов с хроническим средним отитом по данным ЛОР-отделения города Челябинска. *Вестник оториноларингологии.* 2017;82(S5):64–65. Режим доступа: https://elibrary.ru/ylwhnw.
    Dubinets ID, Korkmazov MYu, Korkmazov AM, Smirnov AA, Gorbunov AV. 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(S5):64–65. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/ylwhnw.
19. Дубинец ИД, Синицкий АИ, Коркмазов МЮ, Черных ЕИ, Кухтик СЮ. 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 ID, Sinitskiy AI, Korkmazov MYu, Chernykh EI, Kukhtik SYu. 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.
20. Коркмазов МЮ, Крюков АИ, Дубинец ИД, Тюхай МВ, Учаев ДА, Маркелов АВ. Классификация структурных изменений костной ткани при хроническом гнойном среднем отите. *Вестник оториноларингологии.* 2019;84(1):12–17. https://doi.org/10.17116/otorino20198401112.
    Korkmazov MYu, Kryukov AI, Dubinets ID, Tyukhai MV, Uchaev DA, Markelov AV. 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.
21. Дубинец ИД, Коркмазов МЮ, Синицкий АИ, Сычугов ГВ, Тюхай МВ. 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 ID, Korkmazov MYu, Sinitskiy AI, Sychugov GV, Tyukhai MV. 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.
22. Дубинец ИД, Коркмазов МЮ, Синицкий АИ, Учаев ДА, Ангелович МС. 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 ID, Korkmazov MYu, Sinitskiy AI, Uchaev DA, Angelovich MS. 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.
23. Коркмазов МЮ, Корнова НВ, Ленгина МА, Смирнов АА, Коркмазов АМ, Дубинец ИД. 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.
Korkmazov MYu, Kornova NV, Lengina MA, Smirnov AA, Korkmazov AM, Dubinets ID. 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.
24. Ammerschlager H, Klein P, Weiser M, Oberbaum M. Treatment of inflammatory diseases of the upper respiratory tract – comparison of a homeopathic complex remedy with xylometazoline. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd*. 2005;12(1):24–31. https://doi.org/10.1159/000082934.
25. Коркмазов МЮ, Ангелович МС, Ленгина МА, Ястремский АП. 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 MYu, Angelovich MS, Lengina MA, Yastremsky AP. 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.
26. Niederman MS, Torres A. Respiratory infections. *Eur Respir Rev*. 2022;31(166):220150. https://doi.org/10.1183/16000617.0150-2022.
27. Ющук НД, Венгеров ЮЯ. (ред.). *Инфекционные болезни: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 1104 с. Режим доступа: https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970449127.html.
28. Гизингер ОА, Корнова НВ, Зырянова КС, Иванова РА, Назарова ВЕ. Эффективность комплексной терапии хронического аденоидита с использованием монохроматического когерентного излучения с длиной волны 635 нм. *Российский иммунологический журнал*. 2019;22(3):1113–1117. Режим доступа: https://api.semanticscholar.org/CorpusID:244985702.
Gizinger OA, Kornova NV, Zyryanova KS, Ivanova RA, Nazarova VE. Efficiency of complex therapy of chronic adenoiditis using monochromatic coherent radiation with a wave length of 635 nm. *Russian Journal of Immunology*. 2019;22(3):1113–1117. (In Russ.) Available at: https://api.semanticscholar.org/CorpusID:244985702.
29. Овчинников АЮ, Эдже МА, Коростелев СА, Митюк АМ. Постинфекционный кашель: основные заблуждения и возможности современной терапии. *Лечебное дело*. 2015;(1):76–82. Режим доступа: https://www.atmosphereph.ru/modules/Magazines/articles/delo/ld_1_2015_76.pdf.
Ovchinnikov AYu, Edzhe MA, Korostelev SA, Mityuk AM. Postinfectious cough: myths and real practice. *Lechebnoe Delo*. 2015;(1):76–82. (In Russ.) Available at: https://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/delo/ld_1_2015_76.pdf.
30. Wu D, Xiang Y. Role of mucociliary clearance system in respiratory diseases. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2023;48(2):275–284. https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2023.220372.
31. Galway NC, Shields MD. The child with an incessant dry cough. *Paediatr Respir Rev*. 2019;(30):58–64. https://doi.org/10.1016/j.prrv.2018.08.002.
32. Коркмазов МЮ, Ленгина МА, Коркмазов АМ. Биохимические показатели характера оксидативного стресса в зависимости от проводимой послеоперационной терапии у пациентов, перенесших внутриносовые хирургические вмешательства. *Вестник оториноларингологии*. 2016;81(S5):33–35. Режим доступа: https://elibrary.ru/ylvebm.
Korkmazov MYu, Lengina MA, Korkmazov AM. 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(S5):33–35. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/ylvebm.
33. Sehanobish E, Asad M, Jerschow E. New concepts for the pathogenesis and management of aspirin-exacerbated respiratory disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2022;22(1):42–48. https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000795.
34. Коркмазов МЮ, Дубинец ИД, Ленгина МА, Солодовник АВ. 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 MYu, Dubinets ID, Lengina MA, Solodovnik AV. 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.
35. Keller JA, McGovern AE, Mazzone SB. Translating Cough Mechanisms Into Better Cough Suppressants. *Chest*. 2017;152(4):833–841. https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.05.016.
36. Коркмазов МЮ, Дубинец ИД, Ленгина МА, Коркмазов А М, Корнова НВ, Рябенко ЮИ. Отдельные показатели иммунологической реактивности при хирургической альтерации лор-органов. *Российский иммунологический журнал*. 2022;25(2):201–206. https://doi.org/10.46235/1028-7221-1121-DIO.
Korkmazov MYu, Dubinets ID, Lengina MA, Korkmazov AM, Kornova NV, Ryabenko YuI. Distinct indexes of immunological reactivity in surgical alteration of ORL organs. *Russian Journal of Immunology*. 2022;25(2):201–206. (In Russ.) https://doi.org/10.46235/1028-7221-1121-DIO.
37. Gilchrist FJ. An approach to the child with a wet cough. *Paediatr Respir Rev*. 2019;(31):75–81. https://doi.org/10.1016/j.prrv.2018.11.002.
38. Клячкина ИЛ, Синопальников АИ. Фиксированные комбинации мукоактивных препаратов в программе лечения кашля. *Практическая пульмонология*. 2015;(1):74–82. Режим доступа: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/PP_1_2015_74.pdf.
Klyachkina IL, Sinopalnikov AI. Fixed combinations of mucoactive drugs in the program of cough treatment. *Prakticheskaya Pul'monologiya*. 2015;(1):74–82. (In Russ.) Available at: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/PP_1_2015_74.pdf.
39. Серебрякова ИЮ, Гаращенко ТИ, Кузнецов АО. Ахинян АО. Применение мукосекретолитиков растительного происхождения в оториноларингологии. *Медицинский совет*. 2021;(6):133–137. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-6-133-137.
Serebryakova IYu, Garashchenko TI, Kuznetsov AO, Akhinyan AO. Application of mucosecretolytics of plant origin in otorhinolaryngology. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(6):133–137. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-6-133-137.
40. Van Driel ML, Scheire S, Deckx L, Gevaert P, De Sutter A. What treatments are effective for common cold in adults and children? *BMJ*. 2018;363:k3786. https://doi.org/10.1136/bmj.k3786.
41. Зырянова КС, Коркмазов МЮ, Дубинец ИД. Роль элиминационно-ирригационной терапии в лечении и профилактике заболеваний ЛОР-органов у детей. *Детская оториноларингология*. 2013;(3):27–29. Режим доступа: https://elibrary.ru/wljzzh.
Zyryanova KS, Korkmazov MYu, Dubinets ID. The role of elimination-irrigation therapy in the treatment and prevention of diseases of ENT organs in children. *Detskaya Otorinolaringologiya*. 2013;(3):27–29. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/wljzzh.
42. Щетинин СА, Гизингер ОА, Коркмазов МЮ. 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/xaiqpr.
Shchetinin SA, Gizinger OA, Korkmazov MYu. 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/xaiqpr.
43. Степанова ЮЕ, Готовяхина ТВ, Корнеенков АА, Корень ЕЕ Комплексное лечение дисфоний у лиц голосоречевых профессий. *Вестник оториноларингологии*. 2017;(3):48–53. https://doi.org/10.17116/otorino201782348-53.
Stepanova YuE, Gotovyakhina TV, Korneenkov AA, Koren' EE. The combined treatment of dysphonia in the subjects engaged in the voice and speech professions. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2017;(3):48–53. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/otorino201782348-53.
44. Лапидус НИ. Кашель. Место фитотерапии в лечении. *Медицинский совет*. 2021;(16):204–211. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-16-204-211.
Lapidus NI. Cough. The place of herbal medicine in treatment. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(16):204–211. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-16-204-211.
45. Лазарева НБ, Карноух КИ. 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 NB, Karnoukh KI. 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.
46. Коркмазов МЮ, Ленгина МА. Необходимость дополнительных методов реабилитации больных с кохлео-вестибулярной дисфункцией. *Вестник оториноларингологии*. 2012;(S5):76–77. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/yncybq.

Korkmazov MYu, Lengina MA. The need for additional methods of rehabilitation of patients with cochleo-vestibular dysfunction. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2012;(S5):76–77. (In Russ.) Available at: https://www.elibrary.ru/yncybq.
47. Коркмазов МЮ, Ленгина МА, Дубинец ИД, Коркмазов АМ, Смирнов АА. Возможности коррекции отдельных звеньев патогенеза аллергического ринита и бронхиальной астмы с оценкой качества жизни пациентов. *Медицинский совет.* 2022;16(4):24–34. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-4-24-34.
Korkmazov MYu, Lengina MA, Dubinets ID, Korkmazov AM, Smirnov AA. Opportunities for correction of individual links of the pathogenesis of allergic rhinitis and bronchial asthma with assessment of the quality of life of patients. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(4):24–34. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-4-24-34.
48. Талибов АХ, Коркмазов МЮ, Ленгина МА, Кривопалов АА, Гришаев НВ. Персонифицированный 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/article/view/1595/507.
Talibov AKh, Korkmazov MYu, Lengina MA, Krivopalov AA, Grishaev NV. 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.) Available at: https://hsm.susu.ru/hsm/article/view/1595/507.
49. 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.
50. Дубинец ИД, Коркмазов МЮ, Синицкий АИ, Даньшова ЕИ, Скирпичников ИН, Мокина МВ, 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 ID, Korkmazov MYu, Sinitskii AI, Danshova EI, Skirpichnikov IN, Mokina MV, 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.
51. Яковлев СВ. Новая концепция рационального применения антибиотиков в амбулаторной практике. *Антибиотики и химиотерапия.* 2019;64(3-4):47–57. Режим доступа: https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/129.
Yakovlev SV. New concept of rational use of antibiotics in outpatient practice. *Antibiotiki i Khimioterapiya.* 2019;64(3-4):47–57. (In Russ.) Available at: https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/129.
52. Крюков АИ, Кунельская НЛ, Гуров АВ, Изотова ГН, Романенко СГ, Павлихин ОГ, Муратов ДЛ. 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 AI, Kunelskaya NL, Gurov AV, Izotova GN, Romanenko SG, Pavlikhin OG, Muratov DL. 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.
53. Цветков ВВ. Комбинированные препараты в терапии острых респираторных вирусных инфекций: обзор результатов исследований. *Медицинский совет.* 2021;(4):205–211. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-4-205-211.
Tsvetkov VV. Combined drugs in the treatment of acute respiratory viral infections: a review of research results. *Meditsinskiy Sovet.* 2021;(4):205–211. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-4-205-211.
54. Мизерницкий ЮЛ, Сулайманов ША. Современные комбинированные растительные препараты в практике пульмонолога. *Медицинский совет.* 2019;(11):82–88. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-82-88.
Minernitsky YuL, Sulaymanov SA. Modern combined plant remedies in pulmonologist's practice. *Meditsinskiy Sovet.* 2019;(11):82–88. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-82-88.
55. Яковишин ЛА, Бажан ПИ, Ратников ВД, Гришковец ВИ. Лекарственные препараты на основе плюща: ИК-Фурье-спектроскопический анализ. *Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Биология. Химия.* 2019;5(3):259–267. Режим доступа: https://sn-biolchem.cfuv.ru/wp-content/uploads/2019/11/259-267_YAkovishin-L.-A.-Bazhan-P.-I.-Ratnikov-V.-D.-Grishkovets-V.-I..pdf.
Yakovishin LA, Bazhan PI, Ratnikov VD, Grishkovets VI. Ivy-containing drugs: FT-IR spectroscopy analysis. *Uchenye Zapiski Krymskogo Federal'nogo Universiteta imeni V.I. Vernadskogo. Biologiya. Khimiya.* 2019;5(3):259–267. (In Russ.) Available at: https://sn-biolchem.cfuv.ru/wp-content/uploads/2019/11/259-267_YAkovishin-L.-A.-Bazhan-P.-I.-Ratnikov-V.-D.-Grishkovets-V.-I..pdf.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **М.Ю. Коркмазов**
Концепция и дизайн исследования – **М.Ю. Коркмазов**
Написание текста – **Н.В. Корнова, М.А. Ленгина**
Сбор и обработка литературы – **Н.В. Корнова, А.М. Коркмазов**
Статистическая обработка – **М.А. Ленгина, А.М. Коркмазов**
Редактирование – **М.Ю. Коркмазов**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Musos Yu. Korkmazov**
Study concept and design – **Musos Yu. Korkmazov**
Text development – **Natalia V. Kornova, Maria A. Lengina**
Collection and processing of literature – **Natalia V. Kornova, Arsen M. Korkmazov**
Statistical processing – **Maria A. Lengina, Arsen M. Korkmazov**
Editing – **Musos Yu. Korkmazov**

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.
Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Коркмазов Мусос Юсуфович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; Korkmazov74@gmail.com
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 about the authors:

Musos Yu. Korkmazov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; Korkmazov74@gmail.com

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, Associate Professor Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; Danilenko1910@mail.ru

Arsen M. Korkmazov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; Korkmazov09@gmail.com

BY-NC-ND

https://doi.org/10.21518/ms2024-060

Оригинальная статья / Original article

Затяжные хронические и острые риниты: подход к терапии

Т.Ю. Владимирова✉, https://orcid.org/0000-0003-1221-5589, t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru
А.Б. Мартынова, https://orcid.org/0000-0001-5851-5670, martynova.a.med@yandex.ru
Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Резюме
Введение. Распространенность острого и хронического ринита определяет социально-экономический аспект данной проблемы, требует эффективного лечения и улучшения качества жизни пациентов.
Цель. Изучить эффективность препарата Ринофлуимуцил® у пациентов с острым и хроническим катаральным ринитом на амбулаторно-поликлиническом этапе лечения.
Материалы и методы. Исследование проведено в группе из 82 пациентов от 18 до 59 лет (средний возраст 37,7 ± 13,1) с диагнозом «острый ринит» и «хронический катаральный ринит». Выделены 2 группы – основная (21 пациент с острым ринитом и 20 пациентов с хроническим ринитом) и контрольная (20 – с острым ринитом и 21 – с хроническим ринитом). Контрольная группа получала элиминационную и симптоматическую терапию, основная группа – монотерапию препаратом Ринофлуимуцил® эндоназально по 1 дозе 3 раза в день 7 дней. Эффективность проводимого лечения определялась по динамике субъективных и объективных симптомов.
Результаты и обсуждение. У пациентов с острым ринитом в основной группе оценка количества выделений из носа и концентрации внимания изменилась в 12,3 и 10,5 раза соответственно. У пациентов с хроническим ринитом оценка количества выделений из носа и концентрации внимания в основной группе изменилась в 3,3 и 2,6 раза соответственно. Восстановление до нормы мукоцилиарного клиренса на фоне применения препарата Ринофлуимуцил® отмечено у пациентов как с острым ринитом (18,1 ± 0,4 с), так и с хроническим катаральным ринитом (21,3 ± 0,2 с). По данным ПАРМ, отмечается улучшение к 7-му дню наблюдения среднего значения суммарного объемного потока носового дыхания у пациентов с острым и хроническим ринитом в основной группе в 1,9 и 2 раза соответственно.
Выводы. Полученные данные свидетельствуют о важности использования комплексного препарата Ринофлуимуцил® у пациентов с острым и хроническим ринитом в клинической практике.

Ключевые слова: мукоцилиарный транспорт, риноманометрия, катаральный ринит, N-ацетилцистеин, туаминогептан

Для цитирования: Владимирова ТЮ, Мартынова АБ. Затяжные хронические и острые риниты: подход к терапии. *Медицинский совет.* 2024;18(7):44–50. https://doi.org/10.21518/ms2024-060.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Protracted chronic and acute rhinitis: approach to therapy

Tatyana Yu. Vladimirova✉, https://orcid.org/0000-0003-1221-5589, t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru
Anastasia B. Martynova, https://orcid.org/0000-0001-5851-5670, martynova.a.med@yandex.ru
Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia

Abstract
Introduction. The prevalence of acute and chronic rhinitis determines the socio-economic side of the issue and requires effective treatment and improvement of patients' quality of life.
Aim. To study the effectiveness of the Rinofluimucil® in patients with acute and chronic catarrhal rhinitis at the outpatient stage of treatment.
Materials and methods. The study was conducted in a group of 82 patients aged 18 to 59 years (average age 37,7 ± 13,1 years) diagnosed with acute rhinitis and chronic catarrhal rhinitis. Two groups were identified: the main group (21 patients with acute rhinitis and 20 patients with chronic rhinitis) and the control group (20 patients with acute rhinitis and 21 patients with chronic rhinitis). The control group received elimination and symptomatic therapy, the main group received endonasal monotherapy with Rinofluimucil®, one dose 3 times a day for 7 days. The effectiveness of the treatment was determined by the dynamics of subjective and objective symptoms.
Results and discussion. In patients with acute rhinitis in the main group, the assessment of the amount of nasal discharge and concentration of attention changed by 12,3 and 10,5 times, respectively. In patients with chronic rhinitis, the assessment of the amount of nasal discharge and concentration in the main group changed by 3,3 and 2,6 times, respectively. Restoration of mucociliary clearance to normal with the use of the Rinofluimucil® was observed in patients with both acute rhinitis (18,1 ± 0,4 s) and chronic catarrhal rhinitis (21,3 ± 0,2 s). According to the PARM data, by the 7th day of observation there was an improvement in the average value of the total volumetric flow of nasal breathing in patients with acute and chronic rhinitis in the main group by 1,9 and 2 times, respectively.
Conclusions. The data obtained indicate the importance of using the Rinofluimucil® in patients with acute and chronic rhinitis in clinical practice.

© Владимирова ТЮ, Мартынова АБ, 2023

Keywords: mucociliary transport, rhinomanometry, catarrhal rhinitis, N-acetylcysteine, tuaminoheptane

For citation: Vladimirova TYu, Martynova AB. Protracted chronic and acute rhinitis: approach to therapy. *Meditsinskiy Sovet* . 2024;18(7):44–50. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2024-060.

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

ВВЕДЕНИЕ

Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) является наиболее распространенной патологией, в среднем взрослые ежегодно имеют от 2 до 4 эпизодов ОРВИ, в то время как у детей кратность может составлять от 6 до 8 эпизодов, что определяет социально-экономический аспект проблемы. Множественные симптомы ОРВИ могут быть обусловлены как непосредственно вирусным агентом, так и иммуноопосредованным ответом организма, наиболее часто укладываясь в симптомокомплекс острого или хронического катарального ринита [1–5]. В то же время сложная анатомическая конфигурация носа, околоносовых пазух, ключевые защитные механизмы, образованные эпителиальными и реснитчатыми клетками, а также секреторными железами, вырабатывающими слизь, являются основным барьером экосистемы верхних дыхательных путей [6–11].

В ответ на воздействие повреждающих агентов возникают гиперплазия бокаловидных клеток и подслизистых желез, гиперсекреция носового секрета и изменение его реологических свойств [12, 13]. Исследования, проводимые в течение последних десятилетий, привели к лучшему пониманию функциональных триггеров развития симптомов воспаления [14–16], что является важным в плане целенаправленной адаптированной терапии. Применение комбинации топических и системных препаратов направлено на купирование симптомов воспаления и ускорение выздоровления, в то же время поиск вариантов лечения с использованием комплексных препаратов с перекрывающимися фармакологическими эффектами, необходимыми для лечения эпизода простуды, остается актуальным. В этой связи интересен комбинированный препарат для интраназальных инстилляций Ринофлуимуцил®, в состав которого кроме N-ацетилцистеина, разжижающего секрет, входит симпатомиметик – туаминогептана сульфат. Препарат обладает сочетанным антибактериальным и муколитическим действием, так, наличие свободной сульфгидрильной группы N-ацетилцистеина определяет муколитический эффект, способствуя расщеплению межмолекулярных дисульфидных связей агрегатов гликопротеинов слизи. В то же время N-ацетилцистеин обладает антиоксидантными свойствами и способен обеспечить защиту органов дыхания от цитотоксического воздействия метаболитов воспаления [17]. Наличие туаминогептана сульфата обеспечивает мягкий сосудосуживающий эффект препарата Ринофлуимуцил®, не вызывающий излишней сухости слизистой оболочки носа. Показаниями к применению препарата являются затяжные гнойные синуситы с вязким густым секретом, хронические риниты с образованием корок в полости носа и носоглотки, вазомоторные риниты с густым вязким отделяемым [18]. Проведенные исследования эффективности Ринофлуимуцила® ориентированы на практические аспекты применения препарата у пациентов с патологией носа и околоносовых пазух различных возрастных групп [19–21]. В то же время недостаточно изучена динамика субъективных и объективных показателей воспаления при остром и затянувшемся хроническом рините в сравнительном аспекте.

Цель – изучить эффективность препарата Ринофлуимуцил® у пациентов с острым и хроническим катаральным ринитом на амбулаторно-поликлиническом этапе лечения**.**

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в группе из 82 пациентов в возрасте от 18 до 59 лет (средний возраст составил 37,7 ± 13,1), обратившихся за амбулаторной помощью к врачу-оториноларингологу в Специализированный консультативно-диагностический центр Клиник Самарского государственного медицинского университета в период с сентября по ноябрь 2023 г.

Критерии включения: возраст от 18 до 60 лет, подтвержденный диагноз «острый ринит (J00) в рамках проявлений острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ)» и «хронический катаральный ринит (J31.0)», информированное добровольное согласие на медицинские вмешательства (в том числе применение препаратов для топической терапии), отсутствие данных о непереносимости назначенных препаратов, соблюдение рекомендаций по применению, кратности и срокам использования назначенных препаратов, согласно инструкции и с обязательным повторным осмотром через 7 дней после первичного осмотра.

Критерии исключения: возраст старше 60 лет, наличие других хронических заболеваний полости носа и околоносовых пазух, отказ пациента от назначенного врачом лечения (в том числе препаратами для топической терапии), сведения о непереносимости основных или вспомогательных компонентов, входящих в состав назначенных препаратов, включая препараты для топической терапии, наличие у пациентов тяжелой соматической патологии.

Таким образом, оценка результатов проведенного лечения нами выполнена у 41 пациента (средний возраст – 36,6 ± 14,7 года) с признаками острого ринита, подтвержденного клинически и инструментально, и у 41 пациента (средний возраст – 38,9 ± 11,5 года) с хроническим катаральным ринитом. Все участники этого исследования были случайным образом распределены по 2 группам с помощью компьютерной программы, включающей в себя стандартный генератор случайных чисел (простая рандомизация 1:1). Состав пациентов в группах статистически значимо не различался по возрасту и полу (*табл. 1*).

● ***Таблица 1.*** Характеристика пациентов контрольной и основной групп (M ± SD, баллы)
● ***Table 1.*** Characteristics of patients in the control and main groups (M ± SD, points)

Характеристика	Основная группа (n = 41)		Контрольная группа (n = 41)	
	Острый ринит (n = 20)	Хронический ринит (n =21)	Острый ринит (n = 20)	Хронический ринит (n = 21)
Возраст (лет)	35,2 ± 14,1	39,1 ± 10,2	37,9 ± 15,3	38,6 ± 12,8
Мужчины (n / %)	9 / 45%	10 / 47,6%	11 / 55%	12 / 57,1%
Женщины (n / %)	11 / 55%	11 / 52,4%	9 / 45%	9 / 42,9%

Примечание. M – среднее значение, SD – стандартное отклонение, n – количество пациентов.

Пациентам в контрольной группе проводили только элиминационную терапию препаратами на основе 0,9% раствора натрия хлорида в форме назального спрея для орошения носовых ходов 3 раза в день в течение 7 дней, в качестве симптоматической терапии использовали оксиметазолин в виде спрея 2 раза в день в течение 3–5 дней и нестероидные противовоспалительные препараты в течение 5 дней. Пациенты основной группы получали монотерапию препаратом Ринофлуимуцил® в виде впрыскивания по одной дозе в каждую половину носа 3 раза в день, курс составил 7 дней.

Эффективность проводимого лечения в группах определялась по динамике симптомов (субъективных и объективных) и оценивалась на 7-й день по сравнению с днем обращения в клинику. Критерием эффективности явилась субъективная оценка жалоб пациентом до и после курса лечения по 4-балльной шкале: 1 балл – симптомы отсутствуют, 2 балла – симптомы определяются, но причиняют минимальное беспокойство и легко переносятся, 3 балла – симптомы четко определяются, причиняют беспокойство, но переносятся, 4 балла – симптомы ярко выражены, вызывают нарушение активности или сна. Дополнительно проводилась оценка удовлетворенности от получаемого лечения (путем анкетирования пациентов после завершения лечения).

В качестве объективных критериев эффективности лечения каждому пациенту выполнялась видеоэндоскопия полости носа (жесткий эндоскоп 4 мм, 0° и 30°) до начала терапии и на 7-й день с визуальной оценкой (по 10-балльной системе) наличия отека слизистой оболочки полости носа, наличия / отсутствия отделяемого в полости носа.

Оценка респираторной функции проводилась путем исследования назального объемного потока – НОП (мл/с) и назального сопротивления – НС (Па, мл/с) с помощью передней активной риноманометрии (ПАРМ) на риноманометре «Ринолан» (прессотахоспирограф ПТС 14П-01, Россия) в каждой половине полости носа при градиенте давления 150 Па до и после курса лечения.

Оценка мукоцилиарного клиренса производилась с помощью сахаринового теста с оценкой результатов по шкале Б.В. Шеврыгина: норма – 15–20 мин, нарушения I степени – 21–30 мин, II степени – 31–60 мин, III степени – более 60 мин.

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 и относительных (%) значений. Совокупности количественных показателей описывались при помощи значений среднего и стандартного отклонения: M ± SD. Для всех видов анализа результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В качестве контрольных симптомов проведена оценка интенсивности жалоб на заложенность носа, затрудненное носовое дыхание, выделения из носа и концентрацию внимания по 4-балльной шкале (*рис. 1*). У пациентов с острым ринитом на фоне интраназальных инстилляций Ринофлуимуцила® согласно инструкции отмечалась значительная положительная динамика контролируемых симптомов, в большей степени изменилась оценка количества выделений из носа и концентрации внимания в 12,3 и 10,5 раза соответственно, в то же время изменение оценки заложенности носа и затруднений носового дыхания составило 4,9 и 5,0 раза. В контрольной группе аналогичная положительная динамика касалась только оценки концентрации внимания (в 11,5 раза), в то время как оценка количества выделений, заложенности носа и затруднений носового дыхания на 7-й день лечения оказалась хуже, чем в основной группе.

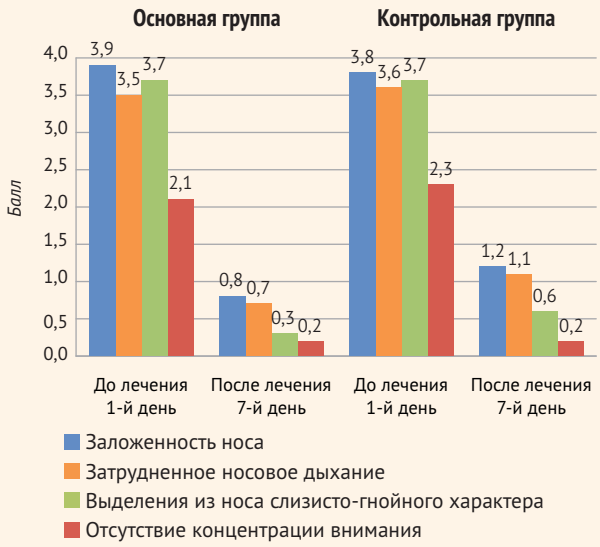
У пациентов с хроническим ринитом после лечения препаратом Ринофлуимуцил® динамика оценки контролируемых симптомов была менее значимой в отличие от пациентов с острым ринитом, в большей степени касалась заложенности носа и затруднений носового дыхания, в то время как оценка количества выделений из носа и концентрации внимания в этой группе изменилась в 3,3 и 2,6 раза соответственно. У пациентов с хроническим катаральным ринитом, получавших стандартное лечение (группа контроля), изменение субъективной оценки интенсивности контролируемых жалоб варьировало от 2,3 до 2,6 раза по всем оцениваемым симптомам (*рис. 2*).

Оценка объективной динамики по результатам видеоэндоскопии полости носа проводилась в отношении 2 параметров – наличие отека слизистой оболочки и наличие отделяемого в полости носа. При этом ответы характеризовались следующим образом:

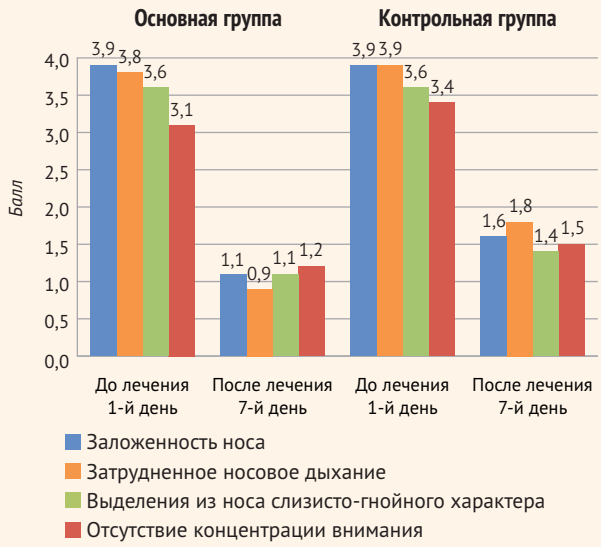
- 0 баллов – нет отека слизистой, нет отделяемого;
- 1–5 баллов – незначительный отек слизистой, незначительное количество отделяемого;
- 6–9 баллов – слизистая оболочка отечная, умеренное количество отделяемого;
- 10 баллов – слизистая оболочка отечная, выраженное сужение носовых ходов, обильное отделяемое.

Регресс в основной группе у пациентов с острым ринитом был более выражен ($p < 0,05$) и к завершению курса лечения сохранялся лишь незначительный отек

● ***Рисунок 1.*** Выраженность симптомов заболевания у пациентов с острым ринитом до и после лечения (средний балл)
● ***Figure 1.*** Severity of disease symptoms in patients with acute rhinitis before and after treatment (average score)



● ***Рисунок 2.*** Выраженность симптомов заболевания у пациентов с хроническим ринитом до и после лечения (средний балл)
● ***Figure 2.*** Severity of disease symptoms in patients with chronic rhinitis before and after treatment (average score)



● ***Таблица 2.*** Динамика результатов видеоэндоскопии полости носа у пациентов основной и контрольной групп (средний балл)
● ***Table 2.*** Dynamics of the results of videoendoscopy of the nasal cavity in patients of the main and control groups (average score)

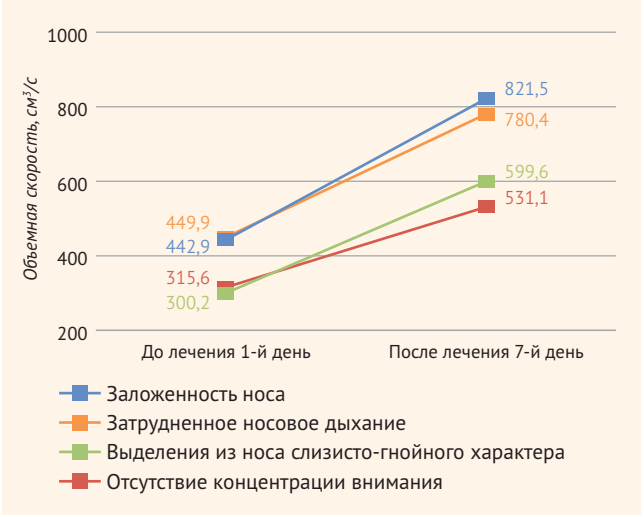
Симптомы	Основная группа				Контрольная группа			
	Острый ринит		Хронический ринит		Острый ринит		Хронический ринит	
	1-й день	7-й день	1-й день	7-й день	1-й день	7-й день	1-й день	7-й день
Отек слизистой полости носа	9,6 ± 0,4	5,9 ± 0,9	8,9 ± 0,7	6,5 ± 0,4	9,9 ± 0,1	6,1 ± 0,7	9,2 ± 0,1	6,8 ± 0,6
Наличие отделяемого в носовых ходах	8,8 ± 0,6	4,1 ± 0,5	9,1 ± 0,5	6,7 ± 0,6	8,7 ± 0,2	6,9 ± 0,8	9,2 ± 0,7	7,3 ± 0,5

слизистой оболочки в 5,9 ± 0,9 балла. У пациентов с хроническим катаральным ринитом на 7-й день применения препарата Ринофлуимуцил® оценка отека слизистой оболочки составила 6,5 ± 0,4 балла, оценка количества выделений – 6,7 ± 0,6 балла (*табл. 2*). В контрольной группе динамика объективных изменений у пациентов с острым и хроническим ринитом была менее выраженной, сохранялись незначительный отек слизистой оболочки полости носа и выделения к 7-му дню лечения.

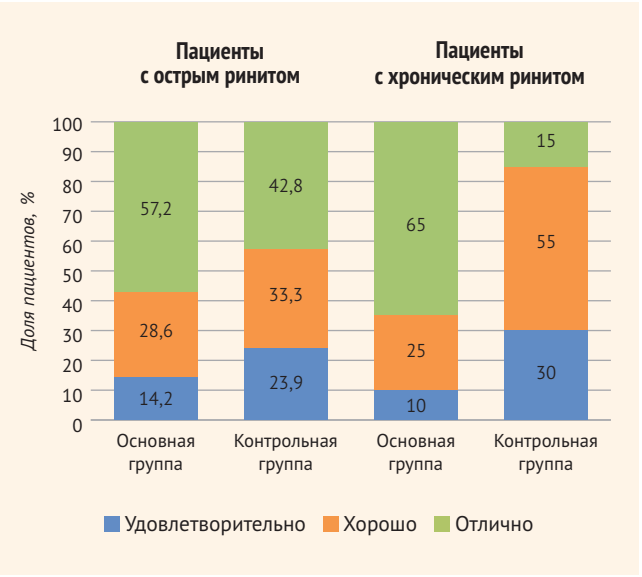
Оценка мукоцилиарного транспорта слизистой оболочки полости носа у пациентов с острым ринитом при первом посещении не показала достоверных различий между группами: среднее значение мукоцилиарного клиренса – 26,1 ± 0,3 с в основной группе и 27,5 ± 0,3 с в контрольной группе (p = 0,091). На 7-й день наблюдения отмечено восстановление до нормы мукоцилиарного клиренса как у пациентов основной группы (18,1 ± 0,4 с), так и контрольной (20,7 ± 0,8 с, p < 0,05). У пациентов с хроническим катаральным ринитом при первом посещении отмечались более выраженные изменения: среднее значение мукоцилиарного клиренса в основной группе составило 31,4 ± 0,4 с, в контрольной – 30,8 ± 0,2 с (p < 0,05). По завершении курса лечения у пациентов основной группы на фоне применения препарата Ринофлуимуцил® среднее значение мукоцилиарного клиренса приблизилось к нормальному и составило 21,3 ± 0,2 с, в контрольной группе сохранялись незначительные изменения – 25,2 ± 0,4 с.

По данным передней активной риноманометрии среднее значение суммарного объемного потока носового дыхания при первом посещении у пациентов с острым ринитом в основной группе составило 442,9 ± 173,4 см^3/с, в группе контроля – 449,9 ± 181,5 см^3/с. У пациентов с хроническим ринитом среднее значение суммарного объемного потока носового дыхания до лечения в основной группе составило 300,2 ± 161,1 см^3/с, в группе контроля – 315,6 ± 151,9 см^3/с. После лечения препаратом Ринофлуимуцил® отмечается улучшение среднего значения суммарного объемного потока носового дыхания у пациентов с острым ринитом в 1,9 раза (достигая 821,5 ± 161,1 см^3/с), у пациентов с хроническим ринитом в 2,0 раза (достигая 599,6 ± 191,1 см^3/с). У пациентов группы контроля к 7-му дню наблюдения среднее значение суммарного объемного потока носового дыхания увеличилось в 1,7 раза: до 599,6 ± 182,3 см^3/с при остром рините и до 531,1151,9 см^3/с у пациентов с хроническим катаральным ринитом (*рис. 3*).

● ***Рисунок 3.*** Динамика показателей передней активной риноманометрии до и после лечения препаратом Ринофлуимуцил® и традиционными методами у пациентов с острым и хроническим ринитом (средняя объемная скорость)
● ***Figure 3.*** Dynamics of anterior active rhinomanometry indicators before and after treatment with Rinofluimucil® and traditional methods in patients with acute and chronic rhinitis (average volumetric velocity)



● ***Рисунок 4.*** Сравнительные результаты лечения препаратом Ринофлуимуцил® и традиционными методами у пациентов с острым и хроническим ринитом
● ***Figure 4.*** Comparative results of treatment with Rinofluimucil® and traditional methods in patients with acute and chronic rhinitis



Отличная оценка удовлетворенности от назначенного лечения в основной группе с использованием монотерапии Ринофлуимуцилом® составила 57,2 (12/21) и 65% (13/20) для пациентов с острым и хроническим ринитом соответственно, хорошая переносимость препарата отмечена у 28,6% (6/21) пациентов с острым ринитом и у 25% (5/20) пациентов с хроническим ринитом. В контрольной группе преобладала оценка хорошо у 33,3 (7/20) и 55,0% (12/21) пациентов с острым и хроническим ринитом, оценка удовлетворительно встречалась одинаково часто у пациентов с различными формами ринита (*рис. 4*).

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день существует ряд работ по изучению объективной дыхательной функции носа разнообразных в плане методического подхода и уровня доказательности [18–21]. В двойном слепом рандомизированном исследовании показано, что на фоне применения интраназальных инстилляций препаратом Ринофлуимуцил® (по 2 впрыскивания в каждую половину носа) наблюдается быстрый (сопоставимый с действием ксилометазолина) противоотечный эффект, подтвержденный уменьшением назального сопротивления и увеличением показателей объемного потока воздуха уже на 5-й мин [22]. Полученные нами результаты подтверждают данные проведенных ранее исследований, зарегистрированный показатель среднего значения суммарного объемного потока носового дыхания у пациентов с острым ринитом после лечения препаратом Ринофлуимуцил® улучшился в 1,9 раза (достигая 821,5 ± 161,1 см³/с), у пациентов с хроническим ринитом в 2,0 раза (достигая 599,6 ± 191,1 см³/с). У пациентов группы контроля к 7-му дню наблюдения среднее значение суммарного объемного потока носового дыхания увеличилось в 1,7 раза: до 599,6 ± 182,3 см³/с при остром рините и до 531,1 + 151,9 см³/с у пациентов с хроническим катаральным ринитом.

Объективная оценка выраженности отека слизистой оболочки полости носа по данным видеоэндоскопического осмотра была статистически значимой для пациентов на фоне монотерапии Ринофлуимуцилом® и характеризовалась значительной динамикой для пациентов с острым ринитом, при хроническом катаральном рините к 7-му дню лечения сохранялись незначительный отек слизистой оболочки носа и небольшое количество выделений в обеих группах. Улучшение мукоцилиарного клиренса по данным сахаринового теста подтверждает эффективность применения интраназальных инстилляций Ринофлуимуцила® и согласуется с динамикой выраженности субъективных симптомов, по данным ВАШ-оценки. Так, восстановление до нормы мукоцилиарного клиренса на фоне применения препарата Ринофлуимуцил® отмечено как у пациентов с острым ринитом (18,1 ± 0,4 с), так и с хроническим катаральным ринитом (21,3 ± 0,2 с). У пациентов контрольной группы при хроническом рините сохранялись незначительные изменения мукоцилиарного транспорта.

Также результаты опроса пациентов показали отличную оценку удовлетворенности от назначенного лечения в основной группе с использованием монотерапии Ринофлуимуцилом® для пациентов с острым и хроническим катаральным ринитом в 57,2 и 65% наблюдений, в то время как в контрольной группе оценка удовлетворительно встречалась в 23,9 и 30% наблюдений при остром и хроническом рините соответственно, отличная оценка удовлетворенности от назначенного стандартного лечения у пациентов с хроническим катаральным ринитом выявлена только в 15% наблюдений, при остром рините показатель несколько выше – 42,8%.

Зафиксированные изменения на фоне применения препарата Ринофлуимуцил® подтверждают комплексное муколитическое и противоотечное действие препарата и свидетельствуют о целесообразности применения препарата Ринофлуимуцил® при лечении не только острого ринита, но и затяжного хронического ринита.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование подтвердило клиническую эффективность препарата Ринофлуимуцил® у взрослых пациентов с острым и хроническим катаральным ринитом. Результаты проведенного исследования продемонстрировали отличную переносимость препарата Ринофлуимуцил® у 57,2% (12/21) пациентов с острым ринитом и у 65% (13/20) пациентов с хроническим ринитом, хорошую переносимость препарата Ринофлуимуцил® у 28,6% (6/21) пациентов с острым ринитом и у 25% (5/20) пациентов с хроническим ринитом. По данным передней активной риноманометрии отмечается улучшение среднего значения суммарного объемного потока носового дыхания после лечения препаратом Ринофлуимуцил® к 7-му дню наблюдения у пациентов с острым ринитом в 1,9 раза, у пациентов с хроническим ринитом в 2,0 раза. Восстановление до нормы мукоцилиарного клиренса на фоне применения препарата Ринофлуимуцил® отмечено как у пациентов с острым ринитом (18,1 ± 0,4 с), так и с хроническим катаральным ринитом (21,3 ± 0,2 с). У пациентов контрольной группы при хроническом рините сохранялись незначительные изменения мукоцилиарного транспорта. Улучшение мукоцилиарного клиренса по данным сахаринового теста подтверждает эффективность применения интраназальных инстилляций Ринофлуимуцила® и согласуется с динамикой выраженности субъективных симптомов по данным ВАШ-оценки.

Полученные данные свидетельствуют о важности использования комплексного препарата Ринофлуимуцил® у пациентов с острым и хроническим ринитом в клинической практике.

Поступила / Received 25.01.2024
Поступила после рецензирования / Revised 20.02.2024
Принята в печать / Accepted 22.02.2024

Список литературы / References

1. Papadopoulos NG, Bernstein JA, Demoly P, Dykewicz M, Fokkens W, Hellings PW et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: A practall report. *Allergy.* 2015;70(5):474–494. https://doi.org/10.1111/all.12573.
2. Papadopoulos NG, Guibas GV. Rhinits Subtypes, Endotypes, and Definitions. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2016;36(2):215–233. https://doi.org/10.1016/j.iac.2015.12.001.
3. Çatlı T, Atilla H, Miller EK. Acute Viral Rhinitis. *All Around the Nose*. 2019;199–202. https://doi.org/10.1007/978-3-030-21217-9_23.
4. Решетникова ОВ, Евсеева ВВ, Решетников СВ. Передняя активная риноманометрия в диагностике хронических ринитов. *Российская ринология*. 2013;21(4):9–13. Режим доступа: https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskaya-rinologiya/2013/4/030869-5474201343?lang=ru.
Reshetnikova OV, Evseeva VV, Reshetnikov SV. Anterior active rhinomanometry in differential diagnostics of chronic rhinitis. *Russian Rhinology*. 2013;21(4):9–13. (In Russ.) Available at: https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskaya-rinologiya/2013/4/030869-5474201343?lang=ru.
5. Исмагилов ШМ, Мухамадиев РА. Динамика функционального состояния полости носа у больных хроническим риносинуситом при разной экологической нагрузке. *Практическая медицина.2 016;(4-2):34–35.*
Ismagilov ShM, Mukhamadiev RA. Dynamics of the functional state of nasal cavity in patients with chronic rhinosinusitis with various environmental pressure. *Practical Medicine. 2016;(4-2):34–35.* (In Russ.)
6. Eifan AO, Durham SR. Pathogenesis of rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2016;46(9):1139–1151. https://doi.org/10.1111/cea.12780.
7. Hwang JW, Kim JH, Kim HJ, Choi IH, Han HM, Lee KJ et al. Neutrophil extracellular traps in nasal secretions of patients with stable and exacerbated chronic rhinosinusitis and their contribution to induce chemokine secretion and strengthen the epithelial barrier. *Clin Exp Allergy*. 2019;49(10):1306–1320. https://doi.org/10.1111/cea.13448.
8. Ohar JA, Donohue JF, Spangenthal S. The role of guaifenesin in the management of chronic mucus hypersecretion associated with stable chronic bronchitis: a comprehensive review. *Chronic Obstr Pulm Dis*. 2019;6(4):341–349. https://doi.org/10.15326/jcopdf.6.4.2019.0139.
9. Harper A, Vijayakumar V, Ouwehand AC, Ter Haar J, Obis D, Espadaler J et al. Viral Infections, the Microbiome, and Probiotics. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;(10):596166. https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.596166.
10. Cho DY, Hunter RC, Ramakrishnan VR. The Microbiome and Chronic Rhinosinusitis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2020;40(2):251–263. https://doi.org/10.1016/j.iac.2019.12.009.
11. Zhao L, Luo JL, Ali MK, Spiekerkoetter E, Nicolls MR. The Human Respiratory Microbiome: Current Understandings and Future Directions. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2023;68(3):245–255. https://doi.org/10.1165/rcmb.2022-0208TR.
12. Носуля ЕВ, Кунельская ВЯ, Ким ИА, Лучшева ЮВ. Мукоактивные препараты в лечении воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух. *Российская ринология*. 2021;29(1):37–40. https://doi.org/10.17116/rosrino20212901137.
Nosulya EV, Kunelskaya VYa, Kim IA, Luchsheva YuV. Mucoactive drugs in the treatment of inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses. *Russian Rhinology.* 2021;29(1):37–40. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/rosrino20212901137.
13. Артемьева-Карелова АВ. Реологические показатели назального секрета. *Вестник оториноларингологии.* 2014;(3):76–79. Режим доступа: https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/3/030042-46682014321?lang=ru.
Artemeva-Karelova AV. The rheologic characteristics of nasal secretion. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2014;(3):76–79. (In Russ.) Available at: https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/3/030042-46682014321?lang=ru.
14. Salzano FA, Marino L, Salzano G, Botta RM, Cascone G, D'Agostino Fiorenza U et al. Microbiota Composition and the Integration of Exogenous and Endogenous Signals in Reactive Nasal Inflammation. *J Immunol Res*. 2018;2018:2724951. https://doi.org/10.1155/2018/2724951.
15. Eguiluz-Gracia I, Layhadi JA, Rondon C, Shamji MH. Mucosal IgE immune responses in respiratory diseases. *Curr Opin Pharmacol*. 2019;(46):100–107. https://doi.org/10.1016/j.coph.2019.05.009.
16. Van Gerven L, Steelant B, Hellings PW. Nasal hyperreactivity in rhinitis: A diagnostic and therapeutic challenge. *Allergy*. 2018;73(9):1784–1791. https://doi.org/10.1111/all.13453.
17. Cazzola M, Calzetta L, Facciolo F, Rogliani P, Matera MG. Pharmacological investigation on the anti-oxidant and anti-inflammatory activity of N-acetylcysteine in an ex vivo model of COPD exacerbation. *Respir Res*. 2017;18(1):26. https://doi.org/10.1186/s12931-016-0500-y.
18. Гуров АВ, Юшкина МА, Мужичкова АВ. Поствирусный риносинусит, фокус на патогенетическую терапию. *Вестник оториноларингологии*. 2023;88(3):38–43. https://doi.org/10.17116/otorino20228803138.
Gurov AV, Yushkina MA, Muzhichkova AV. Postviral rhinosinusitis, focus on pathogenetic therapy. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2023;88(3):38–43. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/otorino20228803138.
19. Bachmann W. Die Funktionsdiagnostik der behinderten Nasenatmung. 1982. https://doi.org/10.1007/978-3-642-68591-0.
20. Sunnergren O, Ahonen H, Holmström M, Broström A. Active anterior rhinomanometry: A study on nasal airway resistance, paradoxical reactions to decongestion, and repeatability in healthy subjects. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2023;8(5):1136–1145. https://doi.org/10.1002/lio2.1157.
21. Wang JJ, Chiang YF, Jiang RS. Influence of Age and Gender on Nasal Airway Patency as Measured by Active Anterior Rhinomanometry and Acoustic Rhinometry. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(7):1235. https://doi.org/10.3390/diagnostics13071235.
22. Cogo A, Chieffo A, Farinatti M, Ciaccia A. Efficacy of topical tuaminoheptane combined with N-acetyl-cysteine in reducing nasal resistance. A double- blind rhinomanometric study versus xylometazoline and placebo. *Arzneimittelforschung*. 1996;46(4):385–388. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8740084/.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **Т.Ю. Владимирова**
Концепция и дизайн исследования – **Т.Ю. Владимирова**
Написание текста – **Т.Ю. Владимирова, А.Б. Мартынова**
Сбор и обработка материала – **А.Б. Мартынова**
Обзор литературы – **Т.Ю. Владимирова, А.Б. Мартынова**
Анализ материала – **Т.Ю. Владимирова, А.Б. Мартынова**
Статистическая обработка – **А.Б. Мартынова**
Редактирование – **Т.Ю. Владимирова**
Утверждение окончательного варианта статьи – **Т.Ю. Владимирова**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Tatyana Yu. Vladimirova**
Study concept and design – **Tatyana Yu. Vladimirova**
Text development – **Tatyana Yu. Vladimirova, Anastasia B. Martynova**
Collection and processing of material – **Anastasia B. Martynova**
Literature review – **Tatyana Yu. Vladimirova, Anastasia B. Martynova**
Material analysis – **Tatyana Yu. Vladimirova, Anastasia B. Martynova**
Statistical processing – **Anastasia B. Martynova**
Editing – **Tatyana Yu. Vladimirova**
Approval of the final version of the article – **Tatyana Yu. Vladimirova**

Информация об авторах:

Владимирова Татьяна Юльевна, д.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
Мартынова Анастасия Борисовна, ассистент кафедры оториноларингологии имени академика РАН И.Б. Солдатова, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; martynova.a.med@yandex.ru

Information about the authors:

Tatyana Yu. Vladimirova, Dr. (Sci.) Med., Associate Professor, Head of the Otorhinolaryngology Department named after academician I.B. Soldatov, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru
Anastasia B. Martynova, Assistant of the Otorhinolaryngology Department named after academician I.B. Soldatov, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; martynova.a.med@yandex.ru

BY-NC-ND

https://doi.org/10.21518/ms2024-108

Оригинальная статья / Original article

Рекомендации по топической антимикробной терапии воспалительных заболеваний среднего уха по результатам доказательного клинического исследования

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
Ю.О. Николаева, https://orcid.org/0000-0001-7930-8259, yu.o.nikolaeva@gmail.com
Российский университет медицины (РосУниМед); 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Резюме

Введение. В условиях широкого распространения устойчивости возбудителей к традиционным системным противомикробным препаратам активное внимание уделяется разработке топических противомикробных препаратов для эффективного лечения воспалительной патологии среднего уха.

Цель. Изучить эффективность и безопасность новой лекарственной формы препарата Диоксидин® (2,5 мг/мл ушные капли) в лечении пациентов с острым гнойным средним отитом и обострением хронического гнойного среднего отита в сравнении с ушными каплями, содержащими раствор 0,3% ципрофлоксацина.

Материалы и методы. В многоцентровое рандомизированное сравнительное клиническое исследование включали взрослых с острым гнойным средним отитом или обострением хронического и во время 6 очных визитов (дни 1, 3, 6, 9, а также визиты завершения терапии и завершения наблюдения) оценивали влияние препаратов по данным осмотра, отоскопии, микробиологического и аудиометрического обследования. Безопасность оценивали по частоте нежелательных явлений и результатам анализов крови, мочи и показателям витальных функций.

Результаты. Достижение первичных критериев оценивали среди 164 участников, рандомизированных в две группы: доли пациентов с отсутствием показаний к назначению системной антибактериальной терапии на визите 2 и отсутствием боли в ухе на визите 4, ушные капли Диоксидин® обладали не меньшей эффективностью, чем препарат сравнения (64,6 и 89,9% против 68,3 и 87,3% соответственно). По частоте элиминации возбудителя и улучшению воздушной проводимости сравниваемые препараты также не имели статистически значимых различий, а по некоторым вторичным критериям Диоксидин® статистически значимо превосходил раствор 0,3% ципрофлоксацина (доли пациентов с выраженным снижением боли и заложенности в ухе, а также гиперемии барабанной перепонки). По критериям безопасности сравниваемые препараты не имели значимых различий.

Заключение. Результаты исследования подтвердили высокую эффективность и безопасность ушных капель препарата Диоксидин® при лечении средних отитов у взрослых.

Ключевые слова: острый гнойный средний отит, хронический гнойный средний отит, топические антимикробные препараты, ушные капли, Диоксидин, dioxidine, антибиотикорезистентность, ципрофлоксацин

Для цитирования: Овчинников АЮ, Мирошниченко НА, Николаева ЮО. Рекомендации по топической антимикробной терапии воспалительных заболеваний среднего уха по результатам доказательного клинического исследования. *Медицинский совет*. 2024;18(7):52–63. https://doi.org/10.21518/ms2024-108.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Recommendations for topical antimicrobial therapy of inflammatory diseases of the middle ear based on the results of evidence-based clinical study

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
Yulia O. Nikolaeva, https://orcid.org/0000-0001-7930-8259, yu.o.nikolaeva@gmail.com
Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

Abstract

Introduction. In conditions of widespread resistance of pathogens to traditional antimicrobial drugs, active attention is paid to the development of topical antimicrobial drugs for the effective treatment of inflammatory pathology of the middle ear.

Aim. To study the efficacy and safety of a new dosage form of the drug Dioxydin® (2.5 mg/ml ear drops) in the treatment of patients with acute purulent otitis media and exacerbation of chronic purulent otitis media in comparison with ear drops containing 0.3% ciprofloxacin solution.

© Овчинников АЮ, Мирошниченко НА, Николаева ЮО, 2024

Materials and methods. A multicenter randomized comparative clinical trial included adults with acute purulent otitis media or exacerbation of chronic purulent otitis media and during 6 face-to-face visits (days 1st, 3rd, 6th, 9th, as well as a therapy completion visit and a follow-up visit), the effect of drugs was evaluated according to examination, otoscopy, microbiological and audiometric examinations. Safety was assessed by the frequency of adverse events and the results of blood, urine tests and vital signs.
Results. The achievement of the primary criteria was evaluated among 164 participants randomized into 2 groups: the proportion of patients with no indications for systemic antibacterial therapy at Visit 2 and with no ear pain at Visit 4, Dioxydin® ear drops had no less effectiveness than the comparison drug (64.6 and 89.9% versus 68.3 and 87.3%, respectively). In terms of the frequency of elimination of the pathogen and improvement of air conduction, the compared drugs also had no statistically significant differences, and according to some secondary criteria, Dioxydin® significantly exceeded 0.3% ciprofloxacin solution (the proportion of patients with a pronounced decrease in pain and congestion in the ear, as well as hyperemia of the eardrum). According to the safety criteria, the compared drugs had no significant differences.
Conclusions. The results of the study confirmed the high efficacy and safety of Dioxydin® ear drops in the treatment of otitis media in adults.

Keywords: acute purulent otitis media, chronic purulent otitis media, topical antimicrobials, ear drops, Dioxydin, dioxidine, antibiotic resistance, ciprofloxacin

For citation: Ovchinnikov AYu, Miroshnichenko NA, Nikolaeva YuO. Recommendations for topical antimicrobial therapy of inflammatory diseases of the middle ear based on the results of evidence-based clinical study. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(7):52–63. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2024-108.

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

ВВЕДЕНИЕ

Среди пациентов, которые обращаются за помощью к оториноларингологу, до 38% от общего числа амбулаторных пациентов приходится на долю различных форм отита [1, 2]. По статистике, до 30% патологии лор-органов приходится на долю острого среднего отита (ОСО) [3, 4]. По данным M.H. Rijk et al., общая заболеваемость ОСО при наблюдении за населением 15 лет и старше на протяжении 4 лет составила 5,3 на 1000 человеко-лет и была достаточно стабильной на протяжении всего периода исследования [5]. Заболеваемость хроническим гнойным средним отитом (ХГСО) в мире составляет 4,76 случая (от 1,7 до 9,4) на 1000 населения (или 31 млн случаев в год), из которых 22,6% – дети младше 5 лет. Распространенность данной патологии среди детей и взрослых в мире составляет от 0,3 до 15%, а в России этот показатель колеблется от 2,6 до 39,2 случаев на 1000 взрослого населения [2, 6].

Практически единственным источником инфицирования барабанной полости служат микроорганизмы, колонизирующие носоглотку, именно поэтому бактериальная флора, выделяемая при остром синусите и остром гнойном среднем отите (ОГСО), примерно одинакова [3]. Наиболее распространенными возбудителями ОСО у взрослых являются *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*, реже выявляются *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* [3]. У пациентов с ХГСО чаще всего изолируются *S. aureus*, а далее – в порядке убывания *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp.* и коагулазонегативные стафилококки [7–9].

В лечении воспалительной патологии лор-органов большое значение уделяется местной антимикробной терапии, которая обеспечивает высокую концентрацию лекарственного вещества в очаге воспаления, минимальный риск селекции резистентных микроорганизмов и системных побочных эффектов. Системная антимикробная терапия должна назначаться строго по показаниям. Предпочтение в выборе местной терапии отдается препаратам с широким спектром действия в отношении наиболее часто определяемых вероятных возбудителей лор-инфекций, и выбор топической терапии должен осуществляться с учетом оптимального соотношения эффективности и безопасности лекарственных средств, а также комплаентности пациентов к терапии данными препаратами [1, 2, 10–14]. В настоящее время наиболее широко применяются топические формы противомикробных препаратов фторхинолонового ряда (ципрофлоксацин, офлоксацин), а также аминогликозидов, других антибиотиков и некоторых антисептиков [11–14]. Отдельное внимание при выборе топического противомикробного препарата уделяется возможности его применения в перфоративную стадию ОГСО и при ХГСО, а также в случае использования шунтов, что предполагает отсутствие ототоксического действия [15–18].

Много лет в клинической практике используется оригинальный отечественный антибактериальный препарат Диоксидин®. По данным ряда исследований, Диоксидин® характеризуется бактерицидным действием в отношении широкого спектра бактериальных возбудителей воспалительных заболеваний лор-органов, а также наличием активности против *Candida albicans* [19, 20]. Диоксидин® обладает уникальным по отношению к противомикробным препаратам других классов и групп свойством многократно повышать антимикробную активность в анаэробных условиях [21–23]. Кроме того, Диоксидин® не оказывает местнораздражающее и ототоксическое влияние, способствует защите эпителия в разгар воспаления и ускорению репаративной регенерации тканей и показан к применению для лечения ОГСО и ХГСО у взрослых, включая перфоративные формы [20, 21, 24, 25]. С 2023 г. в обращение для медицинского использования на территории Российской Федерации была выпущена новая лекарственная форма препарата Диоксидин® – капли ушные 2,5 мг/мл[1].

[1] Государственный реестр лекарственных средств. Диоксидин®. Номер ЛП-№(000404)-(РГ-RU), дата регистрации 28.10.2021. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=db7811b4-3457-4bbc-8e94-b889b9476716.

Цель исследования – изучить эффективность и безопасность препарата Диоксидин®, ушные капли 2,5 мг/мл в сравнении с ушными каплями, содержащими раствор 0,3% ципрофлоксацина, у пациентов с ОГСО с перфорацией или обострением ХГСО.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Открытое многоцентровое рандомизированное сравнительное исследование проводилось в соответствии с протоколом регистрационного исследования и актуальными нормативными документами, включая Хельсинкскую декларацию Всемирной медицинской ассоциации (1964–2013), Гармонизированное трехстороннее руководство по качественной клинической практике (GCP, ICH E6(R2) от 09.11.2016), Национальный стандарт РФ «Надлежащая клиническая практика» (ГОСТ Р 52379-2005), приказ Минздрава РФ от 01.04.2016 г. №200н «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики», решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 №79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза», федеральный закон № 61-ФЗ от 12 апреля 2010 г. «Об обращении лекарственных средств» и др.

Разрешение на проведение клинического исследования было выдано Министерством здравоохранения Российской Федерации по результатам экспертизы документов, необходимых для получения разрешения, и этической экспертизы, проводимых в порядке, установленном законодательством.

В исследование в случае письменно подтвержденного информированного согласия участника включались взрослые пациенты (18–65 лет) обоего пола, обратившиеся за амбулаторной медицинской помощью в первые 48 ч после возникновения заболевания и которым по клиническим данным (жалобы на боль в ухе, объективно: гиперемия барабанной перепонки, гнойные выделения из уха, перфорация барабанной перепонки) был установлен диагноз одностороннего ОГСО с перфорацией или обострения ХГСО.

Наличие непереносимости исследуемых препаратов, а также выявление признаков тяжелого или осложненного течения основного заболевания, инфекции любой другой локализации, требующей дополнительного назначения системной, местной или комбинированной антибактериальной терапии или другой запрещенной терапии (местные или системные иммуномодуляторы, местные антимикробные и противовирусные препараты, жаропонижающие или нестероидные противовоспалительные препараты при температуре тела ниже 38,5 °С, обезболивающие средства системного и местного действия и глюкокортикоидные препараты системного и местного действия) или хирургического лечения, наличие надпочечниковой недостаточности в анамнезе, наличие тяжелых, декомпенсированных или нестабильных по характеру течения соматических заболеваний, угрожающих жизни пациента, ухудшающих его прогноз или делающих невозможным его участие в клиническом исследовании, *исключали* возможность участия пациентов в данном исследовании. Состояние беременности или грудного вскармливания также относилось к критериям *невключения*.

Участники, полностью соответствующие всем требованиям протокола, рандомизировались в две равных по численности группы. В 1-й группе пациентам в наружный слуховой проход больного уха вводился препарат Диоксидин® ушные капли 2,5 мг/мл[2] (АО «Валента Фарм», Россия) по 5 капель 3 раза в сутки ежедневно до 10 дней. В группе сравнения пациентам в пораженное ухо через наружный слуховой проход вводили ушные капли, содержащие раствор 0,3% ципрофлоскацина, по 5 капель 3 раза в сутки ежедневно также не более 10 дней. Пациенты обеих групп получали терапию сопутствующих заболеваний/состояний в полном объеме, в случае если не возникало потребности в применении запрещенной терапии.

В рамках исследования после проведения рекрутингового визита (мог совпадать с визитом 1) участники осуществляли 6 очных визитов. Визиты 2, 3 и 4 проводились на 3, 6 и 9-й день от проведения рандомизации. Визит завершения терапии (ЗТ) осуществлялся спустя 2–3 дня после любого из визитов 2–4, в случае если на визите регистрировалось клиническое излечение участника. Визит завершения наблюдения (ЗН) проводился на 7-й ± 2 дня после визита ЗТ.

На визитах 1–6 врачи-исследователи оценивали наличие и выраженность симптомов (жалоб и признаков) с помощью физикального осмотра, включая отоскопию, проводили термометрию и регистрировали показатели жизненно важных функций: частота сердечных сокращений (ЧСС), частота дыхательных движений (ЧДД), показатели артериального давления (АД). При осмотре оценивали гиперемию барабанной перепонки, наличие ее перфорации и гнойного отделяемого в наружном слуховом проходе. На визитах 1 и ЗТ осуществляли отбор биоматериалов для проведения общего и биохимического анализа крови, общего анализа мочи и микробиологического исследования отделяемого из пораженного уха. В эти же визиты проводилась тональная пороговая аудиометрия. На визите 2 по результатам оценки динамики состояния участника и проявлений заболевания врач-исследователь принимал решение о назначении системной антимикробной терапии.

Эффективность терапии у пациентов, полностью закончивших исследование в соответствии с протоколом, оценивали по нескольким критериям (*табл. 1*). Основным критерием оценки эффективности являлась доля пациентов, которым на визите 2 не потребовалось назначение системной антимикробной терапии.

Оценка безопасности проводилась среди всех пациентов, включенных в исследование, и традиционно включала учет и анализ характеристик нежелательных (НЯ) и серьезных НЯ (СНЯ), а также учет отклонений в показателях жизненно важных функций с помощью измерения ЧСС,

[2] Государственный реестр лекарственных средств. Диоксидин®. Номер ЛП-№(000404)-(РГ-RU), дата регистрации 28.10.2021. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=db7811b4-3457-4bbc-8e94-b889b9476716.

● ***Таблица 1.*** Критерии оценки эффективности терапии в исследовании
● ***Table 1.*** Criteria for evaluating the effectiveness of therapy in the study

Критерии	Период наблюдения				
	Визит 2	Визит 3	Визит 4	Визит ЗТ	Визит ЗН
Доля пациентов с отсутствием критерия к назначению системной антибактериальной терапии к визиту 2 (первичный критерий)	+	–	–	–	–
Доля пациентов с отсутствием боли в ухе по ВАШ к визиту 4 (первичный критерий)	–	–	+	–	–
Доля пациентов с уменьшением боли в ухе на 2 балла и более по ВАШ к визитам 2, 3, 4	+	+	+	+	–
Доля пациентов с уменьшением выраженности жалоб (головная боль, ощущение заложенности в ухе) и местных признаков (гиперемия барабанной перепонки, выделения из уха) на 1 балл и более по 4-балльной шкале	+	+	+	+	–
Динамика изменения показателей аудиометрии к визиту ЗТ	–	–	–	+	–
Динамика изменения результатов микробиологического исследования к визиту ЗТ	–	–	–	+	–

Примечание. ВАШ – визуальная аналоговая шкала; ЗТ – завершение терапии; ЗН – завершение наблюдения.

ЧДД, АД, температуры тела. Оценивали общее количество НЯ, распределенных по органам и системам, тяжести и частоте; частоты НЯ, связанных с применением исследуемых препаратов, доли пациентов, у которых зарегистрировано как минимум одно НЯ; доля пациентов, прервавших лечение из-за возникновения НЯ; частота СНЯ, связанных с применением исследуемого препарата и препарата сравнения. Причинно-следственная связь НЯ (СНЯ) с применением препаратов определялась в соответствии с алгоритмом Наранжо (сила связи убывает в следующем порядке: определенная – вероятная – возможная – сомнительная – условная – неклассифицируемая) [26].

Статистический анализ проводился независимой группой биостатистиков, получивших данные в заслепленном виде. Исследование было спланировано исходя из гипотезы о сопоставимости эффективности исследуемого препарата и препарата сравнения при лечении ОГСО и обострения ХГСО в случае применения препаратов в описанном выше режиме. Рабочая статистическая гипотеза предполагала, что частота случаев с зарегистрированным терапевтическим ответом в группе исследуемого препарата не будет меньше, чем частота регистрации эффектов в группе сравнения, более чем на 20%. В результате расчетов необходимый общий размер выборки для итогового анализа эффективности составил не менее 182 пациентов, из которых 164 планировалось рандомизировать (по 82 пациента в каждую группу).

Анализируемые данные представлялись в зависимости от типа переменной при помощи среднего значения (M), стандартного отклонения (SD), медианы (Me), межквартильного размаха (IRQ), минимума и максимума или в виде частот и процентного отношения. Рассчитывались значения 95% доверительного интервала (ДИ) для средних и долей. Проверка на нормальность распределения проводилась одним из общепринятых методов: критерий Шапиро – Уилка, критерий Колмогорова – Смирнова. В случае указаний на иное, чем нормальное, распределение для сравнения показателей эффективности и безопасности использовались непараметрические методы оценки. Уровни значимости и ДИ рассчитывались как двусторонние, и статистическая значимость различий была по умолчанию двусторонней и относилась к уровню значимости 0,05 (если не указано дополнительно).

Первичный анализ эффективности основывался на выборках пациентов, завершивших исследование в соответствии с протоколом. Проверка статистических гипотез по результатам исследования проводилась при априорном уровне значимости (альфа-ошибке), равном 0,05. Все второстепенные показатели эффективности также сравнивались между группами исследования. Сравнение групп по критериям оценки эффективности по окончании терапии проводилось с помощью критерия χ^2 для частотных показателей, для непрерывных показателей – с помощью t-критерия Стьюдента или критерия Манна – Уитни в зависимости от принятого заключения о характере распределения признака. Оценка динамики вторичных показателей, оцениваемых по 4-балльной шкале, к визитам 2 и 3 в группах исследования проводилась аналогично основному показателю эффективности. При межгрупповой оценке показателей эффективности использовался t-критерий Стьюдента для независимых выборок или критерий Манна – Уитни в зависимости от характера распределения данных; при внутригрупповой оценке – дисперсионный анализ ANOVA, затем t-критерий Стьюдента для повторных измерений или соответствующие непараметрические методы: ранговый ДИ, критерий Уилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В соответствии с расчетом мощности выборки в группы 1 и 2 было рандомизировано и включено по 82 участника с установленным клинически диагнозом «односторонний ОГСО с перфорацией» или «обострение ХГСО». Все участники соответствовали требованиям протокола, зарегистрированные в ходе реализации исследования отклонения от протокола были признаны исследователями как не влияющие на финальную оценку эффективности и безопасности исследуемых препаратов. Вместе с тем 3 участника из группы 1 и 2 – из группы 2 выбыли

из исследования в связи с неэффективностью проводимой терапии. Демографические и ряд других характеристик групп представлены в *табл. 2*.

У 60 (36,59%) из 164 пациентов, включенных в исследование, были выявлены сопутствующие заболевания/состояния. Все хронические заболевания находились вне стадии обострения. Во время исследования пациенты не принимали запрещенную сопутствующую терапию. У всех пациентов женского пола после выполнения теста на беременность был зарегистрирован отрицательный результат. Среди сопутствующих заболеваний наиболее распространенными оказались ринит – 33 (30,3%), фарингит – 18 (16,5%) и гипертоническая болезнь – 10 (9,2%).

По демографическим и другим характеристикам, включая частоту встречаемости сопутствующих заболеваний, а также по показателям анализов крови, мочи и жизненно важных функций между группами не было выявлено статистически значимых различий.

Исходные характеристики проявлений заболевания, включая среднюю выраженность боли в ухе, оцениваемой по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), частотное распределение выраженности жалоб (ощущение заложенности в ухе и головная боль) и местные признаки воспаления в ухе, средние значения тональной пороговой аудиометрии и частоту выявления возбудителя микробиологическим методом, представлены в *табл. 3*.

Пациенты с диагнозом ОГСО и обострением ХГСО до начала лечения (визит 1) предъявляли жалобы на боль в ухе, локальную головную боль на стороне больного уха, выделения из него, снижение остроты слуха на целевом ухе, повышение температуры тела до субфебрильных цифр. Интенсивность болевого синдрома, количество и характер выделений из уха, снижение слуха, выраженность воспалительных явлений при отоскопии соответствовали легкой или умеренной степени выраженности процесса. В результате сравнительного анализа средних и частотных показателей статистически значимых межгрупповых различий в проявлении заболевания на исходном уровне выявлено не было.

Доли пациентов, достигших первичных контрольных точек исследования (отсутствие показаний к назначению системной антимикробной терапии и доля пациентов с отсутствием боли в ухе по ВАШ), отражены на *рис. 1*. Доля участников из группы 1 и 2 с отсутствием показаний к назначению системной антибактериальной терапии к визиту 2 составила соответственно 53 из 82 (64,6%) и 56 из 82 (68,3%). Значимых различий по отсутствию показаний к назначению антибактериальной терапии к визиту 2 не наблюдалось. Разница в долях между группами 1 и 2 и 95% ДИ для разницы составили 3,66% (–11,47–18,56%).

С учетом пациентов, у которых исходно отсутствовали жалобы на боль в ухе, а также выбывших и выздоровевших до визита 4, доля пациентов с купированием боли в ухе к данному визиту в группе 1 составила 71 из 79 (89,9%), а в группе 2 – 69 из 70 (87,3%). Значимых различий между группами 1 и 2 к визиту 4 не наблюдалось. Разница в долях между группами 1 и 2 и 95% ДИ для разницы составили 2,53% (–8,64–13,73%).

Совокупная оценка терапии по первичным критериям эффективности показала, что заявленная гипотеза не меньшей эффективности препарата Диоксидин® 2,5 мг/мл ушные капли по сравнению с ушными каплями, содержащими раствор 0,3% ципрофлоксацина, является доказанной.

Доли пациентов в группах, у которых к визитам 2–4 отмечалось уменьшение выраженности боли в ухе по ВАШ на 2 балла и более, а также уменьшение выраженности жалоб (ощущение заложенности в ухе, головная боль) и местных признаков (гиперемия барабанной перепонки, выделения из уха) на 1 балл и более по 4-балльной шкале представлены на *рис. 2* и в *табл. 3*.

При оценке критерия «уменьшение выраженности боли в ухе» начиная с визита 2 учитывались пациенты, у которых невозможно было провести оценку в связи с тем, что исходная выраженность была менее 2 баллов, и выбывшие пациенты. Начиная с визита 3 дополнительно учитывали излечившихся участников. В группе 1 доли пациентов, достигших снижения выраженности боли в ухе, а также излечения демонстрировали определенное преобладание на визитах 2 и 3, а на визите 3 различия в пользу группы 1 достигли статистической значимости (*рис. 2A*).

В обеих группах на фоне проведения топической этиотропной терапии отмечалась положительная динамика показателей выраженности жалоб и местных признаков воспаления (*рис. 2B–2E*). На 6-й день лечения (визит 3) в группе 1 отмечалось статистически значимое

● ***Таблица 2.*** Демографические характеристики групп участников исследования*
● ***Table 2.*** Demographic characteristics of the study participant groups*

Показатель		Группа 1 (n = 82)	Группа 2 (n = 82)
Средний возраст, лет, M ± SD [±95% ДИ]		40,6 ± 12,21 [37,8–43,2]	41,2 ± 12,75 [38,4–44,0]
Пол	Мужчины, n (%)	33 (40)	30 (36,6)
	Женщины, n (%)	49 (60)	52 (63,4)
Основной диагноз	ОГСО, n (%) [±95% ДИ]	45 (55) [44–66]	42 (51) [40–62]
	ХГСО, n (%) [±95%ДИ]	37 (45) [34–56]	40 (49) [37–60]
Наличие сопутствующих заболеваний/состояний, n (%) [±95% ДИ]	Есть	55 (67) [56–77]	52 (63) [52–74]
	Нет	27 (33) [23–44]	30 (37) [26–48]

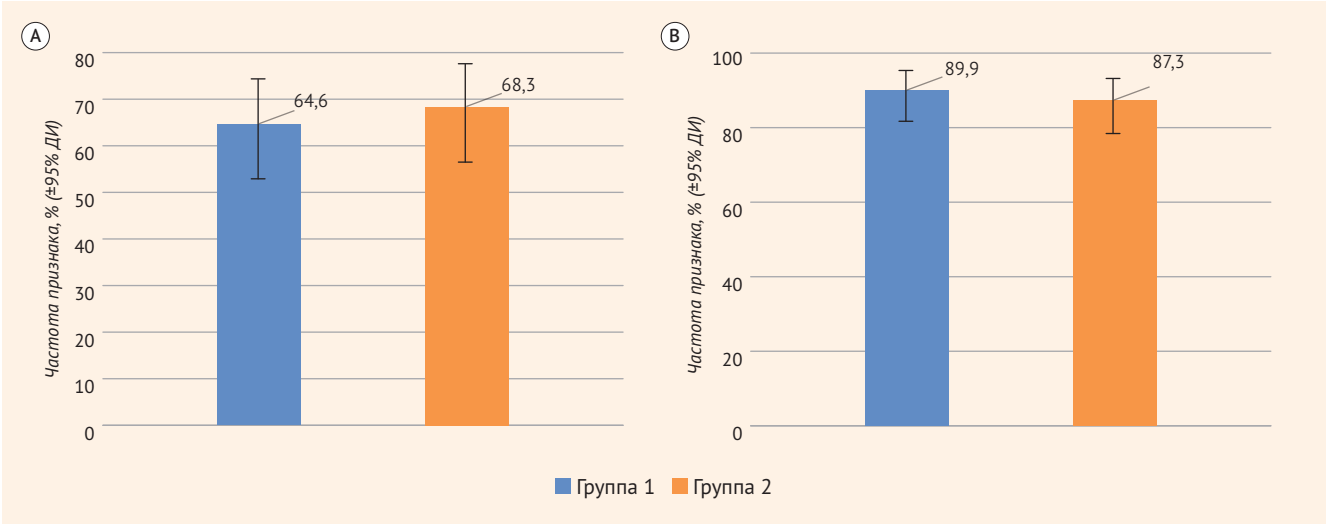
Примечание. ДИ – доверительный интервал; ОГСО – острый гнойный средний отит; ХГСО – хронический гнойный средний отит;
* Данные приводятся для всех включенных в исследование (популяции ITT).

● ***Таблица 3.*** Проявления заболевания в группах (исходный уровень)
● ***Table 3.*** Manifestations of the disease in groups (baseline)

Критерий		Группа 1 (n = 82)	Группа 2 (n = 82)
Боль в ухе по ВАШ, баллы, M ± SD [± 95% ДИ]		3,0 ± 1,66 [2,7–3,4]	3,2 ± 1,58 [2,9–3,5]
Выраженность ощущения заложенности в ухе, баллы, n (%)	0	9 (11)	11 (13,4)
	1	18 (22)	22 (26,8)
	2	38 (46,3)	27 (32,9)
	3	17 (20,7)	22 (26,8)
Выраженность головной боли, баллы, n (%)	0	39 (47,6)	44 (53,7)
	1	20 (24,4)	6 (7,3)
	2	19 (23,2)	29 (35,4)
	3	4 (4,9)	3 (3,7)
Гиперемия барабанной перепонки, баллы, n (%)	0	0 (0)	0 (0)
	1	2 (2,4)	4 (4,9)
	2	56 (68,3)	54 (65,9)
	3	24 (29,3)	24 (29,3)
Выраженность выделений из уха, баллы, n (%)	0	0 (0)	0 (0)
	1	28 (34,1)	21 (25,6)
	2	37 (45,1)	44 (53,7)
	3	17 (20,7)	17 (20,7)
Целевое ухо, дБ, M ± SD [±95% ДИ]	Средний уровень порога воздушной звукопроводимости	34,8 ± 12,82 [32,0–37,6]	39,97 ± 14,01 [36,9–43,1]
	Средний уровень порога костной звукопроводимости	12,8 ± 8,18 [11,0–14,6]	15,5 ± 11,70 [12,9–18,1]
	Воздушно-костный интервал	22,0 ± 9,42 [19,9–24,0]	24,5 ± 10,12 [22,2–26,7]
Частота выделения возбудителя, n (%)		80 (97,6)	76 (92,7)

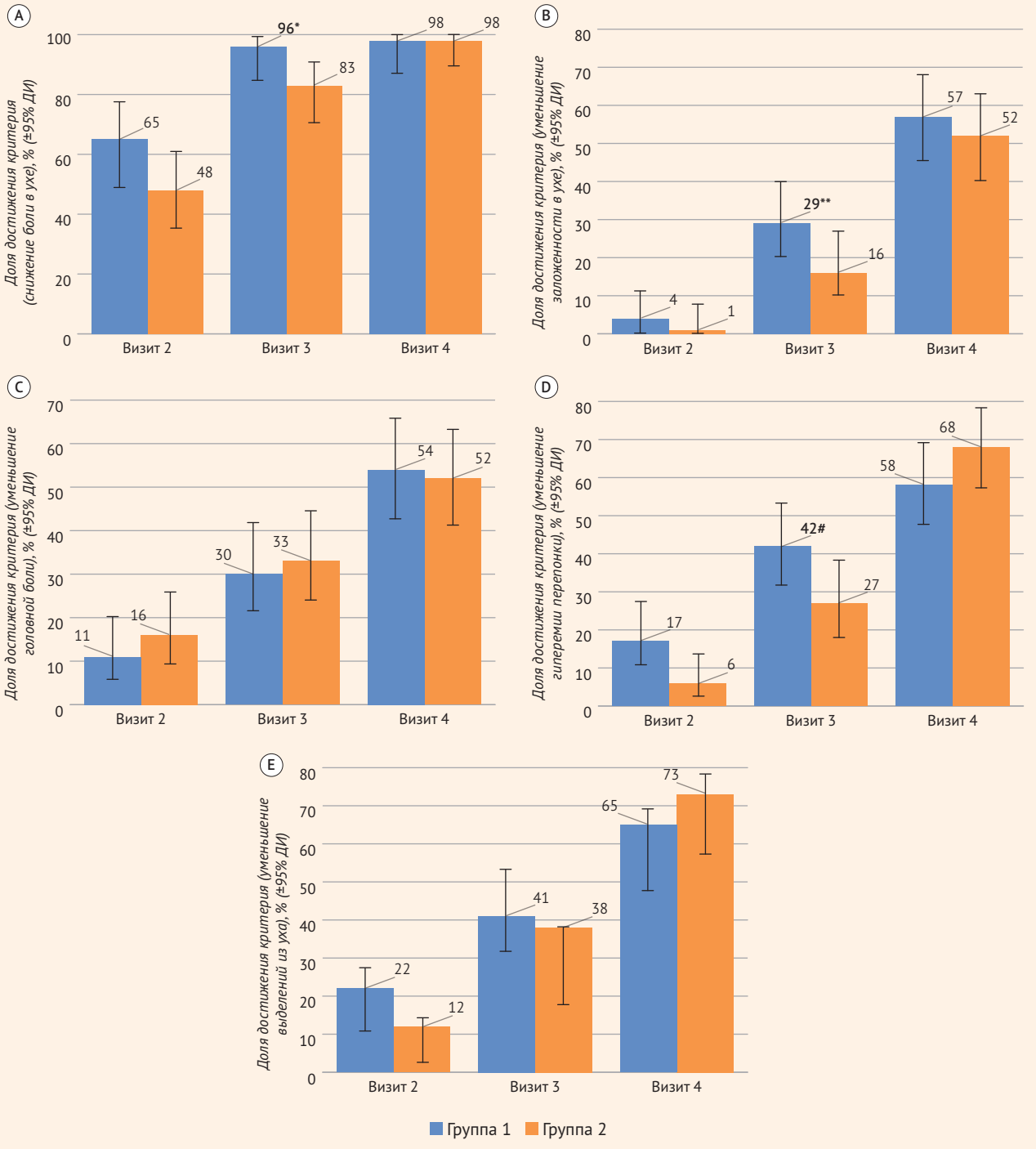
Примечание. ВАШ – визуальная аналоговая шкала; ДИ – доверительный интервал.

● ***Рисунок 1.*** Доли участников, достигших первичных контрольных точек, в группах на фоне терапии
● ***Figure 1.*** The proportion of participants who reached the primary control points in the groups on the background of therapy



A – доля пациентов, которым не было показано назначение системной антимикробной терапии на визите 2; B – доля пациентов с отсутствием боли в ухе по визуальной аналоговой шкале на визите 4.

● ***Рисунок 2.*** Доли пациентов, достигших показателей вторичных критериев оценки эффективности
● ***Figure 2.*** The proportion of patients who achieved the indicators of secondary criteria for evaluating effectiveness



* Различия между группами 1 и 2 значимы, χ^2 = 4,18 (df = 1, n = 104), p = 0,041.
** Различия между группами находятся на границе статистической значимости, χ^2 = 3,6 (df = 1, n = 158), p = 0,058.
# – различия между группами 1 и 2 значимы, χ^2 = 4,05 (df = 1, n = 158), p = 0,044.
A – снижение на 2 балла и более выраженности боли в ухе по визуальной аналоговой шкале; снижение не менее чем на 1 балл выраженности: B – ощущения заложенности в ухе, C – головной боли, D – гиперемии барабанной перепонки, E – выделений из уха.

преобладание долей участников, достигших уменьшения выраженности боли в ухе и гиперемии барабанной перепонки (p = 0,041 и p = 0,044 соответственно), преимущество в группе 1 в отношении выраженности ощущения заложенности в ухе достигало пограничной значимости (p = 0,058).

При анализе результатов оценки степени нарушения слуха до и после лечения было выявлено, что у пациентов обеих групп отмечалось улучшение воздушного звукопроведения в среднем на 15 дБ без наличия статистических значимых межгрупповых различий (*рис. 3*).

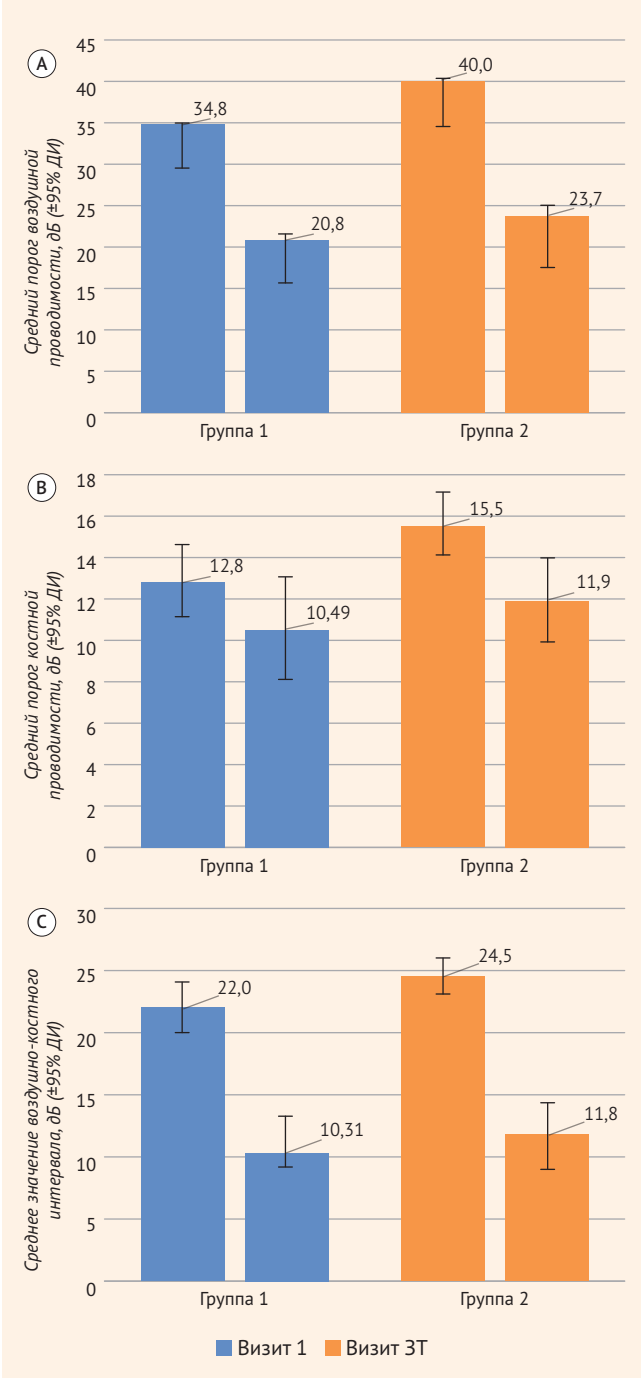
По данным микробиологического обследования, проведенного до начала терапии, у 80 из 82 участников из группы 1 (97,6%) и у 76 из 82 пациентов группы 2 (92,7%) были выделены и идентифицированы

возбудители инфекционно-воспалительного процесса в среднем ухе (*рис. 4*, *табл. 4*). После ЗТ доли пациентов, у которых продолжали выделяться патогенные микроорганизмы (не произошло микробиологического излечения), сократились в 5,3–5,8 раза, не превышали 20% и не имели статистически значимых межгрупповых различий (*рис. 4*). Среди выделенных до лечения микроорганизмов доминировали грамположительные патогены.

После лечения в обеих группах сокращалось количество выделяемых штаммов грамположительных и грамотрицательных патогенов, несколько в меньшей степени сокращалось количество выделяемых комменсальных микроорганизмов. После завершения курса терапии в группе 2 не отмечалось полной элиминации *C. albicans*, в то время как в группе 1 после ЗТ *C. albicans* не обнаруживалось ни у одного участника (*табл. 4*).

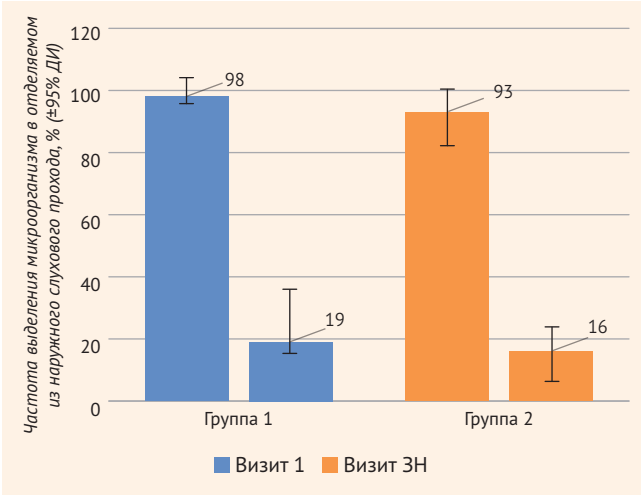
Дополнительно анализировали долю пациентов, досрочно достигших выздоровления, в каждой группе (*рис. 5*).

● ***Рисунок 3.*** Изменения средних значений тональной пороговой аудиометрии к визиту завершения наблюдения по сравнению с исходным уровнем
● ***Figure 3.*** Changes in the average values of the tonal threshold audiometry by to the end of observation visit compared to the initial level



ЗТ – завершение терапии.
A – уровень порога воздушной проводимости; B – уровень порога костной проводимости; C – уровень воздушно-костного интервала.

● ***Рисунок 4.*** Частота выделения микроорганизмов из патологического отделяемого из уха до и после лечения в группах
● ***Figure 4.*** The frequency of isolation of microorganisms from the pathological discharge from the ear before and after treatment in groups



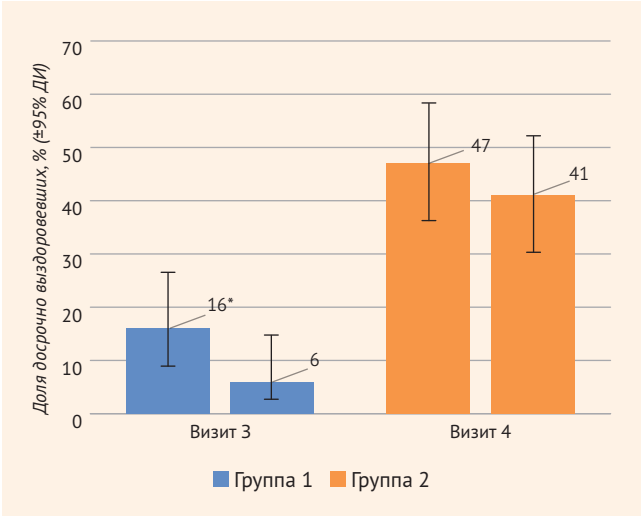
ЗН – завершение наблюдения.

● ***Таблица 4.*** Частота выделения микроорганизмов до и после лечения в группах, n (%)
● ***Table 4.*** Frequency of release of microorganisms before and after treatment in groups, n (%)

Вид микроорганизмов	Группа 1		Группа 2	
	Визит 1	Визит ЗТ	Визит 1	Визит ЗТ
Грамотрицательные патогены (*E. coli, H. influenzae, K. pneumoniae, P. mirabilis, P. aeruginosa, A. baumannii, E. cloacae*)	19 (21)	2 (11)	20 (23)	3 (18)
Грамположительные патогены (*S. aureus, S. haemolyticus, S. pyogenes, S. pneumoniae*)	39 (43)	7 (39)	38 (44)	4 (24)
Дрожжеподобные грибы (*C. albicans*)	3 (3)	0 (0)	5 (6)	3 (18)
Комменсальные микроорганизмы (непатогенные *Corynebacterium spp., Neisseria sicca, S. epidermidis, S. saprophyticus, S. warnerii, S. oralis, S. viridans*)	29 (32)	9 (50)	24 (28)	7 (41)
Итого	90 (100)	18 (100)	87 (100)	17 (100)

Примечание. ЗТ – завершение терапии.

● ***Рисунок 5.*** Частота регистрации досрочного выздоровления на фоне лечения в группах
● ***Figure 5.*** The frequency of registration of early recovery against the background of treatment in groups



* Различия между группами 1 и 2 значимы, χ^2 = 4,01 (df = 1, n = 158), p = 0,045.

Ни у одного участника в обеих группах не было зарегистрировано развития рецидива заболевания на визите ЗН.

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ

Оценку безопасности проводили для всех 164 участников исследования с момента включения и на протяжении всего исследования. За весь период исследования было зарегистрировано 8 НЯ у 8 из 164 пациентов (4,9%). Все зарегистрированные НЯ были легкой степени тяжести. СНЯ не было зарегистрировано ни в одной группе.

У двух пациентов, получавших препарат Диоксидин®, было зарегистрировано 2 НЯ (2,4% от всей группы), в обоих случаях связь НЯ с применением Диоксидина была оценена как сомнительная. В группе пациентов, которые применяли раствор 0,3% ципрофлоксацина, у 6 участников было зарегистрировано 6 НЯ (7,3% от всей группы). Связь указанных НЯ с применением препарата сравнения оценивалась как сомнительная – в 3 (50,0%), как вероятная – в 1 (16,7%) и как определенная – в 2 (33,3%) случаях. По показателю исхода НЯ у пациентов, принимавших исследуемый препарат, выздоровление без последствий наблюдалось в 1 (50,0%), улучшение состояния – также в 1 (50,0%) случае. По показателю исхода НЯ у пациентов, принимавших препарат сравнения, выздоровление без последствий наблюдалось в 5 (83,3%), исход неизвестен в 1 (16,7%) случае (*табл. 5*).

В результате сравнительного анализа частот пациентов с НЯ, степени выраженности НЯ, причинно-следственной связи НЯ с терапией исследуемым препаратом / препаратом сравнения, исходам НЯ у пациентов в исследуемых группах не было выявлено межгрупповых различий. В ходе исследования летальных случаев и прочих СНЯ и других значимых НЯ зарегистрировано не было. Также не было обнаружено отрицательной динамики по результатам оценки жизненно важных функций, биохимического и клинического анализа крови, клинического анализа мочи.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования продемонстрировали высокую эффективность топической противомикробной терапии нетяжелых ОГСО и обострения ХГСО у взрослых. Более чем в 60% случаев в каждой группе было достаточно только местного применения ушных противомикробных капель для достижения положительной динамики; 65% пациентов из группы, получавшей ушные капли Диоксидин®, и 48% – в группе сравнения уже через 3 дня терапии добивались значительного уменьшения выраженности боли в пораженном ухе, а на 9-й день лечения (визит 4) практически 90% участников в каждой группе полностью избавлялись от боли в ухе. По ряду критериев оценки эффективности лечения (уменьшение ощущения боли и заложенности в ухе, а также гиперемия барабанной перепонки) преимущество действия ушных капель Диоксидин® над препаратом сравнения к 6-му дню лечения (визит 3) достигало статистической значимости. На фоне значительной положительной клинической динамики оба препарата обеспечивали микробиологическое излечение на уровне 73–77%, что сопровождалось восстановлением исходно сниженной воздушной проводимости по данным тональной пороговой аудиометрии. В 47 и 41% случаев лечения в группах 1 и 2 соответственно к 9-му дню лечения удалось добиться полного

● ***Таблица 5.*** Описание нежелательных явлений, зарегистрированных в ходе проведения исследования
● ***Table 5.*** Description of adverse events registered during the study

Описание нежелательного явления	Группа 1 (Диоксидин® ушные капли, n = 82)		Группа 2 (ципрофлоксацин-содержащие ушные капли, n = 82)	
	n (%)*	Связь с препаратом	n (%)*	Связь с препаратом
Боли в эпигастральной области	0 (0)	–	1 (16,7)	Сомнительная
Боли в нижней части живота	0 (0)	–	1 (16,7)	Сомнительная
Жжение при введении препарата в наружный слуховой проход**	0 (0)	–	3 (50)	Определенная (2); вероятная (1)
Ожог левой голени	0 (0)	–	1 (16,7)	Сомнительная
Повышение артериального давления#	2 (100)	Сомнительная (2)	0 (0)	–

* Значение частоты относительно общего количества нежелательных явлений в группе.
** Жжение отмечалось при каждом введении препарата в наружный слуховой проход.
# Повышение артериального давления развивалось у пациентов с наличием сопутствующего заболевания «гипертоническая болезнь».

излечения, при этом уже на 6-й день лечения в группе исследуемого препарата доля досрочно выздоровевших статистически значимо была больше, чем в группе ципрофлоксацинсодержащего препарата – 16 против 6%.

С учетом типичной этиологии топическое применение противомикробных препаратов, в том числе ушных капель, содержащих фторхинолоновые препараты, получило широкое распространение в лечении ОГСО и обострений ХГСО [1, 2, 10–14]. Отсутствие ототоксичности обусловливает их преимущество над аминогликозидами в перфоративную стадию ОГСО и у пациентов с хроническим воспалением среднего уха [15, 16]. Вместе с тем за последние годы на фоне широкого применения фторхинолонов начинают появляться сообщения о выявлении штаммов возбудителей, обладающих пониженной чувствительностью к действию данных препаратов [8, 15, 16, 27–29]. Кроме того, несмотря на широкий спектр и высокую активность противомикробного действия, фторхинолоны не предотвращают риск присоединения грибковой флоры [30, 31].

Новая лекарственная форма Диоксидина (2,5 мг/мл ушные капли) по результатам проведенного исследования по эффективности не уступает фторхинолоновым препаратам, а по ряду критериев помогает добиваться и преимуществ, что подтверждают результаты предыдущих исследований [18, 32]. Вследствие того что механизм действия Диоксидина отличается от механизма действия фторхинолонов [33], он может выступать как препарат выбора в случае резистентности к ототопическим формам фторхинолонов и в целом как препарат успешного старта терапии у пациентов с рецидивирующими ОГСО, а также обострениями ХГСО. Кроме того, Диоксидин® обладает антикандидозной активностью, что продемонстрировано в данном исследовании, и позволяет в определенной степени контролировать риски развития отомикозов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами клинико-лабораторные данные подтвердили высокую эффективность новой лекарственной формы препарата Диоксидин® (2,5 мг/мл ушные капли) при местной терапии ОГСО и обострении ХГСО. Диоксидин® отличается совокупностью выдающихся фармакологических свойств и характеристик, проявляет высокую терапевтическую активность, сравнимую с современными ототопическими фторхинолонами. Результаты исследования подтвердили его безопасность и хорошую переносимость.

Целесообразно использование новой лекарственной формы Диоксидина (2,5 мг/мл ушные капли) для проведения эмпирической терапии бактериальных инфекций среднего уха в амбулаторно-поликлинической практике, что позволит сократить продолжительность лечения, а следовательно, и уменьшить финансовые затраты.

Поступила / Received 19.02.2024
Поступила после рецензирования / Revised 14.03.2024
Принята в печать / Accepted 15.03.2024

Список литературы / References

1. Карнеева ОВ, Гуров АВ, Поляков ДП, Тулупов ДА, Рязанцев СВ, Гаращенко ТИ и др. *Отит средний острый: клинические рекомендации.* М.; 2021. 47 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/314_2.
2. Байбакова ЕВ, Гаров ЕВ, Гарова ЕЕ, Гуров АВ, Загорская ЕЕ, Зеленкова ВН и др. *Хронический средний отит: клинические рекомендации.* М.; 2021. 60 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/698_1.
3. Гуров АВ, Левина ЮВ, Гусева АЛ, Елчуева ЗГ, Ефимова СП, Гордиенко МВ. Микробиологические и клинические особенности острого среднего отита. *Вестник оториноларингологии.* 2018;83(1):36–39. https://doi.org/10.17116/otorino201883136-39.
Gurov AV, Levina IuV, Guseva AL, Elchueva ZG, Efimova SP, Gordienko MV. The specific microbiological and clinical features of acute otitis media. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2018;83(1):36–39. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/otorino201883136-39.
4. Крюков АИ, Кунельская НЛ, Гуров АВ, Елчуева ЗГ, Соколов СС. Клиника и микробиологические особенности острого среднего отита. *Вестник оториноларингологии.* 2015;80(4):52–55. https://doi.org/10.17116/otorino201580452-55.
Krukov AI, Kunel'skaya NL, Gurov AV, Elchueva ZG, Sokolov SS. The clinical picture and specific microbiological features of acute otitis media. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2015;80(4):52–55. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/otorino201580452-55.
5. Rijk MH, Hullegie S, Schilder AGM, Kortekaas MF, Damoiseaux RAMJ, Verheij TJM, Venekamp RP. Incidence and management of acute otitis media in adults: a primary care-based cohort study. *Fam Pract.* 2021;38(4):448–453. https://doi.org/10.1093/fampra/cmaa150.
6. Monasta L, Ronfani L, Marchetti F, Montico M, Vecchi Brumatti L, Bavcar A et al. Burden of disease caused by otitis media: systematic review and global estimates. *PLoS ONE.* 2012;7(4):e36226. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0036226.
7. Alam M, Sultan A, Chandra K. Microbiological Assessment of Chronic Otitis Media: Aerobic Culture Isolates and Their Antimicrobial Susceptibility Patterns. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022;74(Suppl. 3):3706–3712. https://doi.org/10.1007/s12070-021-02496-x.
8. Mofatteh MR, Shahabian Moghaddam F, Yousefi M, Namaei MH. A study of bacterial pathogens and antibiotic susceptibility patterns in chronic suppurative otitis media. *J Laryngol Otol.* 2018;132(1):41–45. https://doi.org/10.1017/S0022215117002249.
9. Basnet R, Sharma S, Rana JC, Shah PK. Bacteriological Study of Otitis Media and Its Antibiotic Susceptibility Pattern. *J Nepal Health Res Counc.* 2017;15(2):124–129. https://doi.org/10.3126/jnhrc.v15i2.18186.
10. Schilder AG, Marom T, Bhutta MF, Casselbrant ML, Coates H, Gisselsson-Solén M et al. Panel 7: Otitis Media: Treatment and Complications. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;156(Suppl. 4): S88–S105. https://doi.org/10.1177/0194599816633697.
11. Владимирова ТЮ, Мартынова АБ. Современные аспекты ведения пациентов с воспалительными заболеваниями наружного и среднего уха. *Медицинский совет.* 2023;(7):39–45. https://doi.org/10.21518/ms2023-075.
Vladimirova TYu, Martynova AB. Modern aspects of managing patients with inflammatory diseases of the external and middle ear. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;(7):39–45. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2023-075.
12. Chong LY, Head K, Webster KE, Daw J, Richmond P, Snelling T et al. Topical versus systemic antibiotics for chronic suppurative otitis media. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;2(2):CD013053. https://doi.org/10.1002/14651858.CD013053.pub2.
13. Head K, Chong LY, Bhutta MF, Morris PS, Vijayasekaran S, Burton MJ et al. Topical antiseptics for chronic suppurative otitis media. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;1(1):CD013055. https://doi.org/10.1002/14651858.CD013055.pub2.
14. Head K, Chong LY, Bhutta MF, Morris PS, Vijayasekaran S, Burton MJ, Schilder AG, Brennan-Jones CG. Antibiotics versus topical antiseptics for chronic suppurative otitis media. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;1(1):CD013056. https://doi.org/10.1002/14651858.CD013056.pub2.
15. Hussain SZM, Hashmi SS, Qayyum A. Ototoxicity of Topical Antibiotic Ear Drops in Chronic Suppurative Otitis Media in Humans: A Review of the Literature. *Cureus.* 2022;14(12):e32780. https://doi.org/10.7759/cureus.32780.
16. Haynes DS, Rutka J, Hawke M, Roland PS. Ototoxicity of ototopical drops – An update. *Otolaryngol Clin North Am.* 2007;40(3):669–683. https://doi.org/10.1016/j.otc.2007.03.010.
17. Еремеева КВ, Будейкина ЛС. Особенности топической терапии острого среднего отита. *Медицинский совет.* 2017;(8):84–86. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-8-84-86.
Eremeeva KV, Budeikina LS. Specifics of the local treatment of acute otitis media. *Meditsinskiy Sovet.* 2017;(8):84–86. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-8-84-86.

18. Овчинников АЮ, Егиян СС. Эффективность антимикробного препарата диоксидин при лечении воспалительных заболеваний наружного и среднего уха. *Вестник оториноларингологии.* 2016;81(2):61–66. https://doi.org/10.17116/otorino201681261-66.
Ovchinnikov AYu, Egiyan SS. Efficacy of Dioxidine antimicrobial preparation for the treatment of inflammatory diseases of the external and middle ear. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2016;81(2):61–66. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/otorino201681261-66.
19. Гуськова ТА, Дурнев АД, Рейхарт ДВ, Чернявцева АП. Антимикробная активность диоксидина в отношении штаммов потенциальных возбудителей оториноларингологических инфекций. *Химико-фармацевтический журнал.* 2016;50(7):35–39. https://doi.org/10.30906/0023-1134-2016-50-7-35-39.
Guskova TA, Durnev AD, Reichart DV, Chernyavtseva AP. Antimicrobial activity of dioxidine with respect to typical otorinolaringologic infection strains. *Pharmaceutical Chemistry Journal.* 2016;50(7):35–39. (In Russ.) https://doi.org/10.30906/0023-1134-2016-50-7-35-39.
20. Овчинников АЮ, Мирошниченко НА, Щербаков АЮ, Атлашкин ДН. Диоксидин – неизменный фаворит в лечении воспалительных заболеваний лор-органов: 45 лет вместе. *Эффективная фармакотерапия.* 2022;18(28):42–46. Режим доступа: https://umedp.ru/upload/iblock/f92/Ovchinnikov.pdf.
Ovchinnikov AYu, Miroshnichenko NA, Shcherbakov AYu, Atlashkin DN. Dioxidine is a constant favorite in the treatment of inflammatory diseases of the upper respiratory tract: 45 years together. *Effective Pharmacotherapy*. 2022;18(28):42–46. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/upload/iblock/f92/Ovchinnikov.pdf.
21. Еремеева КВ, Наговская ВВ, Морозова СВ. Гидроксиметилхиноксалиндиоксид – точки приложения в оториноларингологии. *Медицинский совет.* 2023;(7):72–79. https://doi.org/10.21518/ms2023-119.
Eremeeva KV, Nagovskaya VV, Morozova SV. Hydroxymethylquinoxalindioxide as levarage points for otorhinolaryngology. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;(7):72–79. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2023-119.
22. Большаков ЛВ. Антибактериальная активность Диоксидина в условиях аэро- и анаэробиоза. *Антибиотики и медицинская биотехнология.* 1986;31(10):760–764.
Bolshakov LV. Antibacterial activity of Dioxidin under conditions of aero- and anaerobiosis. *Antibiotiki i Meditsinskaya Biotekhnologiya.* 1986;31(10):760–764. (In Russ.)
23. Пономарева ТР. Чувствительность клинических штаммов бактерий к диоксидину *in vitro* в аэробных и анаэробных условиях. *Антибиотики и медицинская биотехнология.* 1987;32(3):199–202.
Ponomareva TR. Sensitivity of clinical bacterial strains to dioxidin in vitro under aerobic and anaerobic conditions. *Antibiotiki i Meditsinskaya Biotekhnologiya.* 1987;32(3):199–202. (In Russ.)
24. Овчинников АЮ, Мирошниченко НА, Николаева ЮО. Новые эффекты топического антимикробного препарата в лечении острого тонзиллофарингита. *Вестник оториноларингологии.* 2023;88(4):93–102. https://doi.org/10.17116/otorino20238804193.
Ovchinnikov AYu, Miroshnichenko NA, Nikolaeva YuO. New effects of a topical antimicrobial (agent) in the treatment of acute tonsillopharyngitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2023;88(4):93–102. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/otorino20238804193.
25. Овчинников АЮ, Егиян СС. Наш опыт этиотропного лечения воспалительных заболеваний наружного и среднего уха. *Российская оториноларингология.* 2021;20(6):115–124. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-115-124.
Ovchinnikov AYu, Egiyan SS. Etiotropic treatment of inflammatory diseases of the external and middle ear. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya.* 2021;20(6):115–124. (In Russ.) https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-115-124.
26. Журавлева МВ, Романов БК, Городецкая ГИ, Муслимова ОВ, Крысанова ВС, Демченкова ЕЮ. Актуальные вопросы безопасности лекарственных средств, возможности совершенствования системы фармаконадзора. *Безопасность и риск фармакотерапии.* 2019;7(3):109–119. https://doi.org/10.30895/2312-7821-2019-7-3-109-119.
Zhuravleva MV, Romanov BK, Gorodetskaya GI, Muslimova OV, Krysanova VS, Demchenkova EYu. Topical issues of drug safety, possibilities of improving of pharmacovigilance. *Safety and Risk of Pharmacotherapy.* 2019;7(3):109–119. (In Russ.) https://doi.org/10.30895/2312-7821-2019-7-3-109-119.
27. Shariati A, Arshadi M, Khosrojerdi MA, Abedinzadeh M, Ganjalishahi M, Maleki A et al. The resistance mechanisms of bacteria against ciprofloxacin and new approaches for enhancing the efficacy of this antibiotic. *Front Public Health.* 2022;10:1025633. https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1025633.
28. Walker DD, David MZ, Catalano D, Daum R, Gluth MB. In Vitro Susceptibility of Ciprofloxacin-Resistant Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus to Ototopical Therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;158(5):923–929. https://doi.org/10.1177/0194599818762382.
29. Sarkar S, Chakraborty A, Sengupta M, Ghosh S, Mukhopadhyay S, SenGupta M. In vitro activity of levofloxacin against lower respiratory tract pathogens. *J Basic Clin Pharm.* 2015;6(3):89–93. https://doi.org/10.4103/0976-0105.160749.
30. Gupta K, Bisht D, Bhooshan S, Sood A. Microbial Etiologies of Otitis Media with Resistance Pattern in a Tertiary Care Hospital in North India. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2023;75(3):1676–1680. https://doi.org/10.1007/s12070-023-03711-7.
31. Jackman A, Ward R, April M, Bent J. Topical antibiotic induced otomycosis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2005;69(6):857–860. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2005.01.022.
32. Рязанцев СВ, Балацкая КА, Ткачук ИВ, Голованов АЕ, Киреев ПВ. 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.
Ryazantsev SV, Balatskaya KA, Tkachuk IV, Golovanov AE, Kireev PV. 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.
33. Palos I, Luna-Herrera J, Lara-Ramírez EE, Loera-Piedra A, Fernández-Ramírez E, Aguilera-Arreola MG et al. Anti-Mycobacterium tuberculosis Activity of Esters of Quinoxaline 1,4-Di-N-Oxide. *Molecules.* 2018;23(6):1453. https://doi.org/10.3390/molecules23061453.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **А.Ю. Овчинников**
Концепция и дизайн исследования – **А.Ю. Овчинников, Н.А. Мирошниченко**
Написание текста – **Н.А. Мирошниченко, Ю.О. Николаева**
Сбор и обработка материала – **Н.А. Мирошниченко, Ю.О. Николаева**
Обзор литературы – **Ю.О. Николаева**
Анализ материала – **А.Ю. Овчинников, Н.А. Мирошниченко, Ю.О. Николаева**
Статистическая обработка – **Ю.О. Николаева**
Редактирование – **Н.А. Мирошниченко**
Утверждение окончательного варианта статьи – **А.Ю. Овчинников**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Andrey Yu. Ovchinnikov**
Study concept and design – **Andrey Yu. Ovchinnikov, Nina A. Miroshnichenko**
Text development – **Nina A. Miroshnichenko, Yulia O. Nikolaeva**
Collection and processing of material – **Nina A. Miroshnichenko, Yulia O. Nikolaeva**
Literature review – **Yulia O. Nikolaeva**
Material analysis – **Andrey Yu. Ovchinnikov, Nina A. Miroshnichenko, Yulia O. Nikolaeva**
Statistical processing – **Yulia O. Nikolaeva**
Editing – **Nina A. Miroshnichenko**
Approval of the final version of the article – **Andrey Yu. Ovchinnikov**

Информация об авторах:

Овчинников Андрей Юрьевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, Российский университет медицины (РосУниМед); 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; lorent1@mail.ru

Мирошниченко Нина Александровна, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии, Российский университет медицины (РосУниМед); 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; mirnino@yandex.ru

Николаева Юлия Олеговна, к.м.н., ассистент кафедры оториноларингологии, Российский университет медицины (РосУниМед); 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; yu.o.nikolaeva@gmail.com

Information about the authors:

Andrey Yu. Ovchinnikov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; lorent1@mail.ru

Nina A. Miroshnichenko, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; mirnino@yandex.ru

Yulia O. Nikolaeva, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; yu.o.nikolaeva@gmail.com

BY-NC-ND

https://doi.org/10.21518/ms2024-049

Оригинальная статья / Original article

Топическая терапия острого вирусного риносинусита на фоне незавершенной эпителизации в отдаленном периоде хирургии глоточной миндалины

А.Б. Киселев[1]✉, https://orcid.org/0000-0002-0319-8222, kislor@list.ru
В.А. Чаукина[1], https://orcid.org/0000-0001-8944-8546, vict.chau@mail.ru
В.А. Краснов[2], https://orcid.org/0009-0001-3860-944X, v.krasnov@inbox.ru
Е.В. Иконникова[3], https://orcid.org/0000-0001-9314-9602, elenalor123@mail.ru
[1] Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52
[2] ООО «ПРИМА-МЕД»; 628624, Россия, Югра, Нижневартовск, ул. Героев Самотлора, д. 24
[3] ООО «Альтра» (частная клиника Effi); 660018, Россия, Красноярск, ул. Историческая, д. 111, стр. 3/2

Резюме

Введение. Острая респираторная инфекция (ОРИ) верхних дыхательных путей при незавершенной эпителизации носоглотки после хирургии глоточной миндалины с применением холодной натриевой плазмы – малоизученная проблема.

Цель. Оценить клиническую эффективность и адекватность топической терапии острого вирусного риносинусита 2% протеинатом серебра (препарат Сиалор®, таблетки для приготовления раствора для местного применения, 200 мг, во флаконе с насадкой-распылителем) взамен использования системной и местной антибиотикотерапии в периоде неполной эпителизации операционной раны после хирургического лечения хронического аденоидита, сопряженного с гипертрофией глоточной миндалины, физическими факторами деструкции лимфоаденоидной ткани.

Материалы и методы. Проведено наблюдение за 64 пациентами после хирургического вмешательства на глоточной миндалине, выполненного разными техниками. Состояние эпителизации операционной раны носоглотки визуализировано на 10, 20 и 30-е сут. после операции осмотром носоглотки гибким риноларингофиброскопом 2,4 мм. Оценена частота возникновения ОРИ в течение первого месяца наблюдения, особенности клинического течения ОРИ по дневнику пациента. В лечении использована топическая терапия деконгестантами по требованию и лекарственным препаратом на основе 2% протеината серебра Сиалор.

Результаты и обсуждение. Длительность ОРИ, выраженность назальных симптомов сопоставимы с течением ОРИ легкой и средней степени тяжести у детей с сохраненной глоточной миндалиной.

Выводы. Топическая терапия препаратом Сиалор является адекватным выбором взамен местной и системной антибиотикотерапии для подавления активности патогенной микрофлоры при ОРИ, для оказания местного противовоспалительного эффекта в отдаленном периоде хирургии глоточной миндалины в условиях незавершенной эпителизации. Незавершенная эпителизация носоглотки не является показанием для использования системных антибиотиков при появлении признаков ОРИ верхних дыхательных путей после хирургии глоточной миндалины.

Ключевые слова: острая респираторная инфекция, аденотомия, аденоидэктомия, холодная натриевая плазма, 2% протеинат серебра, Сиалор

Для цитирования: Киселев АБ, Чаукина ВА, Краснов ВА, Иконникова ЕВ. Топическая терапия острого вирусного риносинусита на фоне незавершенной эпителизации в отдаленном периоде хирургии глоточной миндалины. *Медицинский совет*. 2024;18(7):64–70. https://doi.org/10.21518/ms2024-049.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Topical therapy of acute viral rhinosinusitis in case of incomplete epithelialization of surgical wound during the long-term period of adenoid surgery

Alexey B. Kiselev[1]✉, https://orcid.org/0000-0002-0319-8222, kislor@list.ru
Victoria A. Chaukina[1], https://orcid.org/0000-0001-8944-8546, vict.chau@mail.ru
Vladimir A. Krasnov[2], https://orcid.org/0009-0001-3860-944X, v.krasnov@inbox.ru
Elena V. Ikonnikova[3], https://orcid.org/0000-0001-9314-9602, elenalor123@mail.ru
[1] Novosibirsk State Medical University; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia
[2] MC PRIMA-MED LLC; 24, Heroes of Samotlor St., Nizhnevartovsk, Yugra, 628624, Russia
[3] Altra LLC (private clinic Effi); 111, Build. 3/2, Istoricheskaya St., Krasnoyarsk, 660018, Russia

© Киселев АБ, Чаукина ВА, Краснов ВА, Иконникова ЕВ, 2024

Abstract

ute respiratory infection (ARI) of the upper respiratory tract with incomplete epithelialization of the nasopharynx after surgery of the pharyngeal tonsil using cold sodium plasma is a little-studied problem.

Aim. To evaluate the clinical efficacy and adequacy of topical therapy of acute viral rhinosinusitis with 2% silver proteinate (Sialor® preparation, tablets for preparation of a solution for topical use, 200 mg, in a bottle with a spray nozzle) instead of using systemic and local antibiotic therapy in the period of incomplete epithelialization of an operating wound after surgical treatment of chronic adenoiditis associated with hypertrophy of the pharyngeal tonsil, by physical factors of destruction of lymphadenoid tissue.

Materials and methods. We observed 64 patients who underwent surgical intervention in the site of the pharyngeal tonsil using different techniques. The epithelization status of the surgical wound in the nasopharynx was visualized using 2.4 mm flexible rhino-laryngo fiberscope examination of the nasopharynx performed on postoperative days 10, 20 and 30. We assessed the frequency rates of ARI during the first month follow-up period and the features of the clinical course of ARI according to the patient's diary. The treatment included on-demand topical therapy with decongestants and Sialor (2% silver proteinate).

Results and discussion. The duration of ARI and the severity of nasal symptoms are comparable to the course of mild to moderate ARI in children with preserved pharyngeal tonsil.

Conclusion. Sialor topical therapy is an adequate choice instead of local and systemic antibiotic therapy to suppress the pathogenic microflora activity in ARI, to provide a local anti-inflammatory effect during the long-term period of pharyngeal tonsil surgery with incomplete epithelization. The incomplete epithelization of the nasopharynx is not an indication to administer systemic antibiotics in the presence of signs of ARI of the upper respiratory tract after pharyngeal tonsil surgery.

Keywords: acute respiratory infection, cold-plasma adenoidectomy, cold sodium plasma, 2% silver proteinate, Sialor

For citation: Kiselev AB, Chaukina VA, Krasnov VA, Ikonnikova EV. Topical therapy of acute viral rhinosinusitis in case of incomplete epithelialization of surgical wound during the long-term period of dissectional cold-plasma adenotomy. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(7):64–70. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2024-049.

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

ВВЕДЕНИЕ

Современные способы хирургии глоточной миндалины отличаются как объемом вмешательства, так и видами физического фактора воздействия на ткань миндалины [1–6]. Хирургическое лечение миндалин глоточного кольца проводится круглогодично, включая в себя неблагоприятный санитарно-эпидемиологический период по простудным заболеваниям. В Сибири повышенная заболеваемость острой респираторной инфекцией (ОРИ) наблюдается с конца октября до начала апреля. По этой причине сохраняется риск заболевания ОРИ в позднем послеоперационном периоде хирургии глоточной миндалины. Основная проблема лечения таких детей – вопрос системной антибактериальной терапии, поскольку клинических рекомендаций по данному вопросу нет. Опыт наблюдений особенностей течения ОРИ в послеоперационном и восстановительном периодах у каждого специалиста только личный. Обобщенного опубликованного опыта нет. На наш взгляд, отсутствие широкого обсуждения практики послеоперационного наблюдения порождает склонность к перестраховке и назначению системных антибиотиков при первых признаках простудного заболевания. Индивидуальное общение со специалистами, оперирующими аденоиды современными физическими факторами воздействия на лимфоаденоидную ткань, говорит в пользу достаточно широкого назначения системных антибиотиков в послеоперационном периоде с целью профилактики «активации гнойной инфекции» или простудных заболеваний. Известно, что системная антибактериальная терапия не профилактирует развитие острой вирусной инфекции [7]. Антибактериальная терапия при неосложненных ОРВИ (в т. ч. при риносинусите, крупе, бронхите, бронхообструктивном синдроме) не рекомендована в первые 10–14 дней заболевания [8–13]. Регенерирующая рана слизистой оболочки, по нашему мнению, не является предрасполагающим фактором развития или фактором, усиливающим течение острого бактериального воспалительного процесса, если оперативное вмешательство проведено в период отсутствия признаков активного воспалительного процесса в области полости носа, околоносовых пазух и носоглотки. Однако подкрепить свою уверенность возможно только тем, что в клинических рекомендациях не упоминаются системные антибиотики как фармакотерапия послеоперационного периода аденотомии и тонзиллотомии [14]. Наличие примеси крови в назальном секрете в современной оториноларингологии также не рассматривается как фактор, предрасполагающий к активации контаминационной микрофлоры. По этой причине при носовом кровотечении сокращены показания для системной антибактериальной терапии. Сохраняется использование системной парентеральной антибактериальной терапии только при выполнении задней тугой тампонады полости носа ввиду грубого нарушения дренажной функции носоглотки, полости носа и слуховых труб тампоном [15, 16]. Дети с хроническим аденоидитом/синуситом, как правило, при подготовке к операции уже получили курс системной и местной антибактериальной терапии. Фармацевтическое обеспечение общей анестезии и эмоциональные переживания, связанные с операцией, формируют существенный стресс для детского организма, а второй курс антибиотика в течение

месяца способен его увеличить. По этой причине целесообразно определить адекватность местной терапии острого вирусного риносинусита, назофарингита, возникших как часть ОРИ верхних дыхательных путей у детей после хирургии глоточной миндалины. Мы полагаем, что проведенное наблюдение послужит для выработки тактики местной интраназальной терапии ОРИ в случае ее возникновения после хирургии глоточной миндалины до завершения эпителизации операционной раны.

Цель исследования – оценить клиническую эффективность и адекватность топической терапии острого вирусного риносинусита 2% протеинатом серебра (препарат Сиалор®, таблетки для приготовления раствора для местного применения, 200 мг, во флаконе с насадкой-распылителем, производитель АО «ПФК Обновление», Россия) взамен использования системной и местной антибиотикотерапии в периоде неполной эпителизации операционной раны после хирургического лечения хронического аденоидита, сопряженного с гипертрофией глоточной миндалины.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В наблюдательное неинтервенционное многоцентровое исследование включены дети, которым выполнено хирургическое лечение хронического аденоидита, сопряженного с гипертрофией глоточной миндалины. Всего под наблюдением находились 22 детей после диссекционной холодноплазменной аденотомии, 15 детей после классической холодноплазменной аденоидэктомии, 24 ребенка после классической механической аденотомии аденотомом Бэкмана под зрительным контролем, 3 детей после молекулярно-резонансной аденоидэктомии. Всего – 64 пациента после хирургического лечения аденоидита с использованием разных физических факторов деструкции ткани миндалины. Возраст пациентов соответствовал периоду 5–8 лет, в среднем составил 6,5 ± 0,97 лет. Гипертрофия миндалины 2-й степени определена у 43 пациентов; аденоиды 3-й степени установлены у 21 пациента. Показанием для хирургического лечения считалось рецидивирующее течение синусита, средних отитов при неэффективности консервативной терапии и профилактики простудных заболеваний [17].

Методы исследования включали в себя осмотр носоглотки гибким риноларингофиброскопом Pentax FNL-7RP3 диаметром 2,4 мм при трансназальном доступе к носоглотке на 10, 20 и 30-е сут. с целью визуализации состояния операционной раны, а именно процесса рубцевания и эпителизации слизистой оболочки носоглотки. Родители участников исследования первые 10 дней после операции ежедневно заполняли дневник пациента, где в баллах отражалось состояние носового дыхания, запах из носа, выделения из носа, наличие болевых ощущений, температура тела. Выраженность субъективных симптомов определяли по ВАШ от 0 до 10 баллов, где 0 – отсутствие симптома; 5 – умеренное проявление симптома; 10 – мучительное/очень сильное/невыносимое проявление симптома. Дневник пациента помогал оценить гладкость течения позднего послеоперационного периода. При развитии ОРИ фиксировался период начала клиники ОРИ от дня операции. Всем детям использованы широко назначаемые врачами в лечении ОРИ противовирусные средства для приема внутрь, назальные деконгестанты, приготовленный водный раствор протеината серебра 2% во флаконе с насадкой-распылителем (Сиалор), сироп ибупрофена при наличии лихорадки [18–22].

Препарат Сиалор оказывает вяжущее, антисептическое и противовоспалительное действие, он активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: *B. cereus*, *C. albicans*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *A. niger*, *S. abony* и других возбудителей гнойного воспаления. Широкий спектр антисептического действия препарата обусловлен способностью ионов серебра подавлять размножение различных бактерий, а также тем, что серебра протеинат образовывает пленку, которая уменьшает адгезию бактерий на слизистую оболочку полости носа, что в свою очередь способствует быстрой регенерации ткани [23–27].

Препарат Сиалор (2% протеинат серебра, в виде таблетки для приготовления раствора для местного применения, в комплекте с флаконом и насадкой-распылителем) для топической терапии ОРИ на фоне незавершенной эпителизации в отдаленном периоде диссекционной холодноплазменной аденотомии у детей 5–8 лет выбран вместо системной и местной антибиотикотерапии, чтобы исключить дополнительный лекарственный стресс на детский организм, а также для того, чтобы не провоцировать усиление антибиотикорезистентности из-за необоснованного повторного назначения антибиотиков. Курс лечения препаратом Сиалор составил 5 дней трехкратного ежедневного впрыска препарата в каждую ноздрю.

Эффективность проведенной терапии ОРИ оценена по срокам купирования (в днях) назальных симптомов, выраженности и длительности выделений из полости носа, лихорадки; по случаям появления окрашенных назальных выделений и случаев развития бактериального синусита. Адекватность терапии оценена по факту развития клиники острого бактериального воспалительного процесса лор-органов (вторая волна лихорадки, сужение локуса поражения, асимметрия поражения, наличие гнойного экссудата).

Этические аспекты включали в себя подписание информационного листка и листа добровольного согласия на участие несовершеннолетнего в исследовании, обезличивание данных. Анализируемое наблюдение представляет собой избранные аспекты диссертационных исследований, одобренных Комитетом по этике ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России (протокол №148 от 17.11.2022 г. и протокол №155 от 29.11.2023 г.).

Статистическая обработка сравнительных характеристик проведена по статистике хи-квадрат; усредненные показатели показаны с учетом стандартного отклонения (±S) и медианы (Me); абсолютные показатели дополняют данные долевого участия (%).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сроки полной эпителизации операционной раны имеют широкие индивидуальные отличия и отличаются в зависимости от методики исполнения операции. В демонстрируемых случаях срок выполнения фото – 30 дней после операции. На *рис. 1* отображено состояние регенерации операционной раны после диссекции глоточной миндалины холодной натриевой плазмой на уровне дна центральной лакуны [28]. На *рис. 2* демонстрируется состояние регенерации операционной раны после классической холодноплазменной аденоидэктомии методом послойного выпаривания в направлении «снаружи – внутрь» миндалины. Хорошо визуализируется часть поверхности раны, покрытая фибрином. Состояние операционной раны на 30-е сут. после аденотомии, проведенной аденотомом Бэкмана, продемонстрировано на *рис. 3*. Таким образом, в зависимости от техники исполнения через 30 дней после операции площадь участка без восстановленного эпителиального слоя может составлять примерно 2/3–1/5 операционной раны.

У наблюдаемых пациентов после классической и диссекционной холодноплазменной хирургии глоточной миндалины, после молекулярно-резонансной аденоидэктомии эпителизация операционной раны наблюдалась в сроки от 20 до 45 дней. После механической диссекции аденотомом Бэкмана – в сроки от 20 до 30 дней.

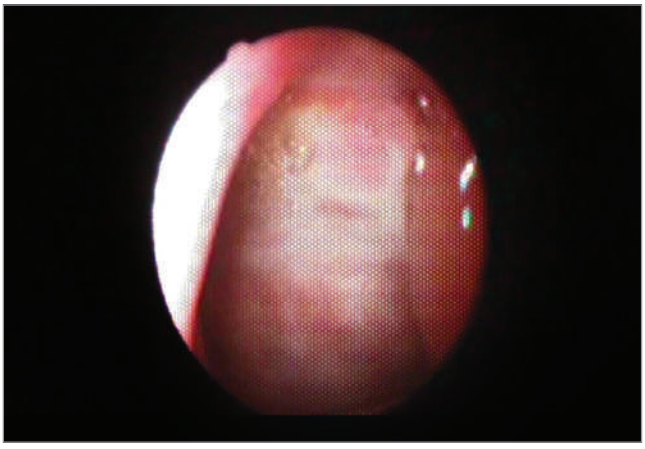
До завершения эпителизации раны ОРИ развилась у 3 детей после диссекционной холодноплазменной аденотомии, что составило 12,5% от количества оперированных пациентов указанным методом. Первые признаки ОРИ появились на 21, 26 и 32-й день после операции (в среднем на 26,33 ± 5,51 день). После классической холодноплазменной аденоидэктомии до завершения эпителизации ОРИ заболели 2 детей (13,3% от количества оперированных пациентов указанным методом). ОРИ началась на 18-й и 24-й день после операции (в среднем 21 ± 4,25 день). После классической механической аденотомии с визуальным контролем ОРИ до завершения эпителизации возникла у 4 пациентов, что составило 16,67% от числа пациентов, оперированных указанным способом. Клиника ОРИ появилась, соответственно, на 20, 23, 25 и 26-й день после операции (в среднем 23,5 ± 2,65 дней). После молекулярно-резонансной аденоидэктомии заболевших ОРИ до окончания эпителизации не было.

Сравнение однородности групп по частоте возникновения ОРИ в зависимости от примененного метода хирургии показало отсутствие значимых статистических отличий (при $\alpha = 0,05$, $k = 1$, $\chi_{набл} = 0,587$ при $\chi_{крит} = 0,38$, $p > 0,05$ – найденное максимальное отличие). Следовательно, на вероятность развития ОРИ метод хирургического вмешательства не оказывает влияния.

Согласно дневникам пациента, которые родители заполняли ежедневно в течение 10 дней после хирургического лечения, у 58 детей из 64 оперированных (90,63%) к 10-му дню жалобы на заложенность носа, болевые ощущения, запах, кашель, лихорадку или выделения из носа

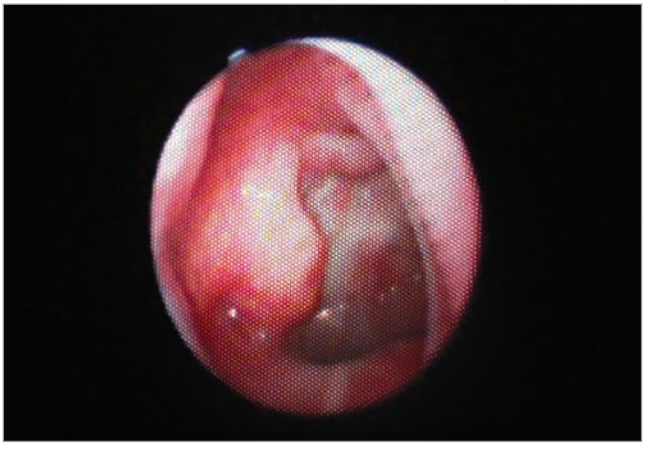
● ***Рисунок 1.*** Трансназальный обзор состояния носоглотки на 30-й день после холоднoплазменной коблации аденоидов приемом диссекции

● ***Figure 1.*** Transnasal view of the nasopharynx on day 30 after cold plasma coblation of adenoids by dissection



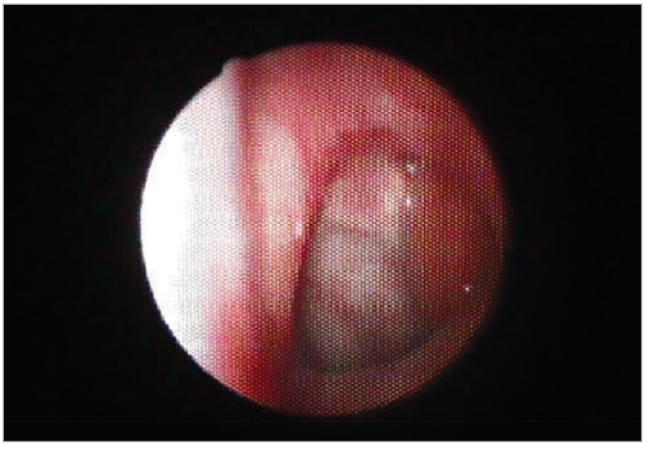
● ***Рисунок 2.*** Трансназальный обзор состояния носоглотки после классической холоднoплазменной коблации аденоидов (30-е сут. после операции)

● ***Figure 2.*** Transnasal view of the nasopharynx after classical cold plasma adenoid coblation (30 days after surgery)



● ***Рисунок 3.*** Трансназальный обзор состояния носоглотки после аденотомии, проведенной аденотомом Бэкмана, под контролем зеркалом (30-е сут. после операции)

● ***Figure 3.*** Transnasal view of the nasopharynx after adenotomy performed by Backman's adenotome, under the control of a mirror (30 days after surgery)



отсутствовали. У 7 детей отмечены отдельные указанные жалобы, но выраженность симптомов не превышала 2 балла и длительность симптомов ограничивалась 1–3 днями. Кратковременные маловыраженные системные и назальные симптомы в послеоперационном периоде возможны и не являются признаками развития осложнений.

Развитие острого вирусного риносинусита, а именно возникновение назальных/назофарингеальных симптомов и общей системной реакции в виде лихорадки у 9 пациентов, произошло на 18-й день послеоперационного периода и позднее. Учитывая, что предыдущие 8 дней жалобы отсутствовали, а врачебным осмотром и родителями на 10-й день после операции зафиксировано отсутствие признаков воспалительного процесса лор-органов, изменение общего состояния пациентов не относится к осложнениям, сопряженным с хирургическим лечением.

Возникшие случаи острого вирусного риносинусита соответствовали средней степени тяжести ввиду короткого периода (1–3 сут.) лихорадки от 37,2 до 38 °С. Усредненные показатели выраженности и обратной динамики симптомов приведены в *таблице*.

Выраженность заложенности носа оценена в пределах 4–9 баллов (Me = 6), длительность наблюдения симптома составила от 5 до 15 дней (Me = 7). Количество выделений из носа оценено в пределах 2–7 баллов (Me = 4), длительность наблюдения выделений – от 1 до 15 дней (Me = 4). Проявления кашля оценено в диапазоне от 1 до 7 баллов (Me = 5), длительность кашля – от 2 до15 дней (Me = 5). Болевой синдром заключался в наличии головной боли/лицевой боли у всех заболевших и боли в горле у 4 заболевших. Выраженность болевого синдрома соответствовала 1–7 баллам (Me = 4), длительность симптома определена 1–6 дней (Me = 2). Таким образом, выраженность симптомов вирусного риносинусита соответствовала преимущественно уровню проявления симптомов между легким и умеренным уровнем (т. е. до 5 баллов). Окрашенные назальные выделения отмечены у 6 пациентов, при этом длительность окрашенных выделений составила от 1 до 6 дней (2,33 ± 1,97 дней). Клинически развитие ОРИ в клинику острого бактериального гнойного синусита оценили в одном случае при отсутствии явного улучшения со стороны назальных симптомов на 6-е сут. При этом наблюдалась существенная асимметрия визуального состояния носовой полости, с преимущественным расположением гнойных выделений в одной половине носа и наличием гнойной полоски в среднем носовом ходу. Учитывая, что у данного ребенка показанием для аденотомии послужили рецидивы гнойного синусита (т. е. имеет место наличие хронического гнойного синусита), ситуация расценена как обострение хронического синусита. Был назначен курс системной антибактериальной терапии при сохранении объема топической фармакотерапии. Выздоровление пациента с гнойным синуситом достигнуто к 15-му дню наблюдения с момента первой клиники ОРИ. Общая длительность ОРИ у наблюдаемых пациентов до выздоровления составила от 8 до 15 дней (Me = 10), в среднем 10,33 ± 2,40 дней.

● ***Таблица.*** Симптомы острого вирусного синусита и их длительность (M ± S)
● ***Table.*** Symptoms of acute viral sinusitis and their duration (M ± S)

Симптом	Выраженность жалоб согласно ВАШ, баллы	Длительность наблюдения симптома, дни
Заложенность носа	6 ± 1,87	7,89 ± 2,93
Выделения из носа	4,44 ± 1,51	4,56 ± 4,09
Кашель	4,00 ± 1,87	5,78 ± 3,70
Боль (головная/лицевая)	4,22 ± 2,05	2,55 ± 1,57

ОБСУЖДЕНИЕ

Наблюдение за клиникой ОРИ верхних дыхательных путей, возникшей в первый месяц после хирургии глоточной миндалины, показало отсутствие явных отличий клинического течения от преобладающих клинических особенностей ОРИ у детей, не переносивших оперативного лечения. Например, публикация И.Е. Моисеевой в качестве характерных особенностей течения ОРИ у детей указывает длительность лихорадки до 3 дней при выраженности до 38 °С, общую длительность ОРИ как не превышающую 10–14 дней [29]. Родители особо отметили удовлетворенность от сокращения длительности ОРИ от привычных им сроков, что отражает нормализацию функционального состояния носоглотки и косвенно указывает на существенный вклад дренажной функции носоглотки для полости носа и околоносовых пазух при ОРИ. Обращает на себя внимание достаточно короткая длительность периода фиксируемых родителями назальных выделений при ОРИ у оперированных детей при возрастном диапазоне пациентов от 5 до 8 лет, в среднем 4 дня, а также умеренное или малое количество назальных выделений. Наблюдение отражает улучшение дренажной функции и подтверждает традиционное отношение к аденотомии как средству профилактики гнойных осложнений ОРИ [30].

Наше наблюдение немногочисленно, однако достаточно убедительно демонстрирует адекватность выбранной топической терапии острого вирусного риносинусита в восстановительном периоде после хирургического лечения хронического аденоидита с использованием препарата Сиалор (приготовленный водный раствор серебра протеинат 2% во флаконе с насадкой-распылителем – для обеспечения большего контакта) взамен системной и местной антибиотикотерапии.

Для склонности врача к назначению системной/местной антибактериальной терапии при ОРИ у детей, возникшей в течение месяца после хирургии глоточной миндалины, скорее всего, имеет значение отсутствие визуализации и возможности контроля над заживающей операционной раной, отсутствие соответствующих указаний в клинических рекомендациях, посвященных болезням миндалин глоточного кольца [14].

Продемонстрированные фото отражают в целом динамику фибринозно-гранулирующего заживления раны после вмешательства на глоточной миндалине натриевой холодной плазмой, после которого раневая поверхность покрыта слоем карбонизата. Неотъемлемо от регенеративной фазы происходит процесс эпителизации. Наблюдаемая картина полностью соответствует неосложненному течению заживления операционной раны под струпом [31, 32]. Фибрин и грануляции – временные защитные ткани с барьерными свойствами [33]. Поэтому факт наличия регенерирующей раны в условиях ее хорошего дренажа не должен считаться показанием для системной антибактериальной терапии. К сожалению, публикаций, посвященных изучению клиники ОРИ и фармакотерапии ОРИ, возникших после пережитых детьми критических или операционных состояний, крайне мало [34], что не позволяет опираться на коллегиальный опыт. На наш взгляд, только отсутствие в профессиональной среде обсуждения проблемы ОРИ после операции на глоточном кольце и недостаточная осведомленность оториноларингологов амбулаторной сети о длительности и особенностях регенерации операционной раны носоглотки склоняют врача к перестраховке и назначению антибиотиков при ОРИ.

ВЫВОДЫ

1. Топическая терапия препаратом Сиалор является адекватным выбором взамен местной и системной антибиотикотерапии для подавления активности патогенной микрофлоры при ОРИ, для оказания местного противовоспалительного эффекта в отдаленном периоде хирургии глоточной миндалины в условиях незавершенной эпителизации. 2. Незавершенная эпителизация носоглотки не является показанием для использования системных антибиотиков при появлении признаков ОРИ верхних дыхательных путей после хирургии глоточной миндалины.

Поступила / Received 18.01.2024
Поступила после рецензирования / Revised 08.02.2024
Принята в печать / Accepted 13.02.2024

Список литературы / References

1. Зябкин ИВ, Карпова ЕП, Щеглов АО. Шейверная аденоидэктомия. *Российская ринология.* 2003;(2):67–68.
   Zyabkin IV, Karpova EP, Shcheglov AO. Cervical adenoidectomy. *Russian Rhinology*. 2003;(2):67–68. (In Russ.)
2. Богомильский МР, Чистякова ВР *Детская оториноларингология: руководство для врачей. В 2 томах.* Т. 1. М.: Медицина; 2005. 660 с.
3. Пискунов ГЗ, Пискунов СЗ. *Руководство по ринологии*. М.: Литерра; 2011. 960 с.
4. Карпов ВА, Козлов ВС. Аденотомия под контролем гортанного зеркала. *Российская ринология.* 2000;(4):27–30. Режим доступа: http://elib.fesmu.ru/eLib/Article.aspx?id=55420&ysclid=lssw4qzpwr4372543.
   Karpov VA, Kozlov VS. Adenotomy under the control of the laryngeal mirror. *Russian Rhinology*. 2000;(4):27–30. (In Russ.) Available at: http://elib.fesmu.ru/eLib/Article.aspx?id=55420&ysclid=lssw4qzpwr4372543.
5. Русецкий ЮЮ, Чернышенко ИО, Седых ТК. 10-летний опыт эндоскопической органосохраняющей аденотомии. *Российская ринология.* 2012;20(3):4–8. Режим доступа: https://elibrary.ru/tbvwyr.
   Rusetsky YuYu, Chernyshenko IO, Sedykh TK. 10 years of experience in endoscopic organ-preserving adenotomy. *Russian Rhinology*. 2012;20(3):4–8. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/tbvwyr.
6. Русецкий ЮЮ, Лопатин АС, Чернышенко ИО, Седых ТК. Эволюция аденотомии (обзор литературы). *Вестник оториноларингологии*. 2013;(4):23–26. Режим доступа: https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/4/030042-4668201345.
   Rusetsky YU, Lopatin AS, Chernyshenko IO, Sedykh TK. The evolution of adenotomy (literature review). *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2013;(4):23–26. (In Russ.) Available at: https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/4/030042-4668201345.
7. Баранов АА, Лобзин ЮВ, Намазова-Баранова ЛС, Таточенко ВК, Усков АН, Куличенко ТВ и др. *Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) у детей: клинические рекомендации.* М.: Союз педиатров России; 2018. Режим доступа: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/ОРВИ%20дети%20СПР.v1%20+%20T%20+%20K%20_2018.pdf?ysclid=lsswdbxo68775285877.
8. Short S, Bashir H, Marshall P, Miller N, Olmschenk D, Prigge K, Solyntjes L. *Diagnosis and treatment of respiratory illness in children and adults: health care guideline*. Institute for Clinical Systems Improvement; 2017. 77 p. Available at: https://www.icsi.org/wp-content/uploads/2019/01/RespIllness.pdf.
9. Яковлев СВ, Сидоренко СВ, Рафальского ВВ, Спичак ТВ (ред.). *Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации*. М.: Пре100 Принт; 2016. 144 с. Режим доступа: https://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/antib.pdf.
10. Яковлев СВ. Новая концепция рационального применения антибиотиков в амбулаторной практике. *Антибиотики и химиотерапия.* 2019;64(3-4):48–58. https://doi.org/10.24411/0235-2990-2019-100017.
    Yakovlev SV. New concept of rationaluse of antibiotics in outpatient practice. *Antibiotiki i Khimioterapiya.* 2019;64(3-4):48–58. (In Russ.) https://doi.org/10.24411/0235-2990-2019-100017.
11. Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Таточенко ВК, Полякова АС, Куличенко ТВ и др. *Острый бронхит у детей: клинические рекомендации.* М.: Союз педиатров России; 2016. Режим доступа: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/Острый%20бронхит%20дети%20СПР.v1.pdf?ysclid=lsswqxnxae328568893.
12. Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Таточенко ВК, Бакрадзе МД, Куличенко ТВ, Вишнева ЕА и др. *Острый обструктивный ларингит [круп] и эпиглоттит у детей: клинические рекомендации*. М.: Союз педиатров России; 2016. Режим доступа: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/Обстр%20ларингит%20и%20Эпиглоттит%20дети%20СПР%2026.10.2016.v2%20правка%2013.06.17_без%20редактир.pdf?ysclid=lsswu6eep8173895509.
13. Крюков АИ, Кунельская НЛ, Товмасян АС, Ивойлов АЮ, Царапкин ГЮ, Арзамазов СГ, Кишиневский АЕ. *Аденоиды. Современные подходы к диагностике и лечению: руководство для врачей*. М: ГЭОТАР-Медиа; 2022. 96 с.
14. Карпова ЕП, Тулупов ДА, Карнеева ОВ, Поляков ДП. *Гипертрофия аденоидов. Гипертрофия небных миндалин: клинические рекомендации.* М.: Минздрав РФ; 2021. Режим доступа: http://glav-otolar.ru/assets/images/docs/clinical-recomendations/2022/Гипертрофия%20аденоидов.pdf?ysclid=lsswz8jkg133212216.
15. Журова ОН, Подпалов ВП. *Носовое кровотечение в общеврачебной практике.* Витебск: ВГМУ; 2016. 82 с. Режим доступа: https://www.elib.vsmu.by/bitstream/123/11091/1/Zhurova-ON_Nosovoe%20krovotechenie%20v%20obshchevrachebnoj%20praktike_2016.pdf?ysclid=lst21si2ot299168426.
16. Волков АГ, Бойко НВ, Киселев В.В. *Носовые кровотечения.* М.: АПП «Джангар»; 2002. 276 с.
17. Николаева СВ, Хлыповка ЮН, Горелов АВ. Острые респираторные инфекции у детей: оптимизация тактики терапии. *РМЖ.* 2019;(10):42–45. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Ostrye_respiratornye_infekcii_u_detey_optimizaciya_taktiki_terapii/?ysclid=lssx5ps75m254804524.
    Nikolaeva SV, Khlypovka YuN, Gorelov AV. Acute respiratory infections in children: optimizing treatment strategy. *RMJ*. 2019;(10):42–45. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Ostrye_respiratornye_infekcii_u_detey_optimizaciya_taktiki_terapii/?ysclid=lssx5ps75m254804524.
18. Осидак ЛВ (ред.). *Острые респираторные инфекции у детей и подростков: практическое руководство для врачей.* 2-е изд., доп. СПб.: ИнформМед; 2010. 216 с. Режим доступа: https://www.gripp.spb.ru/files/ari-in-children-teens-2010-contents-ru.pdf.
19. Александрович ЮС, Козлова ЕМ, Новопольцева ЕГ. *Острые респираторные инфекции у детей. осложнения и жизнеугрожающие состояния.* СПб.: СПбГПМУ; 2021. 72 с. Режим доступа: https://petrovax.ru/upload/iblock/c97/Metodichka_Aleksandrovich_2021_ORI.pdf?ysclid=lst24q80m6347322656.

20. Баранов АА (ред.). *Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии*. 2-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 592 с.
21. Белов ВА, Белова ОИ. Выбор препаратов серебра при лечении риносинусита в детском возрасте. *Медицинский совет*. 2016;(16):60–63. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-16-60-63.
Belov VA, Belova OI. Choice of silver drugs in therapy of rhinosinusitis at children age. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(16):60–63. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-16-60-63.
22. Данилова ЕИ, Трусова ОЮ, Суменко ВВ. Эффективность применения комбинированной терапии острого риносинусита у детей. *Медицинский совет*. 2018;(17):118–123. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-17-118-123.
Danilova EI, Trusova OYu, Sumenko VV. Efficacy of combined treatment of acute rhinosinusitis in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(17):118–123. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-17-118-123.
23. Крюков АИ, Царапкин ГЮ, Товмасян АС, Горовая ЕВ, Вершинина ЕА. Применение местных антимикробных средств в комплексном лечении патологии верхних дыхательных путей. *РМЖ*. 2020;(5):32–36. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Primenenie_mestnyh_antimikrobnyh_sredstv_v_kompleksnom_lechenii_patologii_verhnih_dyhatelynyh_putey/#ixzz8OrCDf4hL.
Kryukov AI, Zarapkin GYu, Tovmasyan AS, Gorovaya EV, Vershinina EA. Administration of topical antimicrobial agents in the complex treatment of upper respiratory tract pathology. *RMJ*. 2020;(5):32–36. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Primenenie_mestnyh_antimikrobnyh_sredstv_v_kompleksnom_lechenii_patologii_verhnih_dyhatelynyh_putey/#ixzz8OrCDf4hL.
24. Матроскин АГ. Применение препарата Сиалор в лечении острого ринита у детей различного возраста. *Практика педиатра*. 2018;(2):43–47. Режим доступа: https://medi.ru/pp/arhiv/zhurnal_praktika_pediatra_arhiv_za_2018_god/sentyabr_-_oktyabr_2018/15200.
Matroskin AG. The use of the drug Sialor in the treatment of acute rhinitis in children of various ages. *Paediatrician Practice*. 2018;(2):43–47. (In Russ.) Available at: https://medi.ru/pp/arhiv/zhurnal_praktika_pediatra_arhiv_za_2018_god/sentyabr_-_oktyabr_2018/15200.
25. Карпищенко СА, Шумилова НА. Перспективы применения препаратов на основе серебра при ринитах. *РМЖ*. 2018;(10):92–96. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Perspektivy_primeneniya_preparatov_na_osnove_serebra_pri_rinitah/?ysclid=lssxjd6wrv694571809.
Karpishchenko SA, Shumilova NA. Prospects for the use of silver-based drugs for rhinitis. *RMJ*. 2018;(10):92–96. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Perspektivy_primeneniya_preparatov_na_osnove_serebra_pri_rinitah/?ysclid=lssxjd6wrv694571809.
26. Хрусталева ЕВ., Педдер ВВ. Возможности применения протеината серебра в комплексной терапии риносинуситов. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019;3(2-2):54–58. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Vozmoghnosti_primeneniya_proteinata_serebra_v_kompleksnoy_terapii_rinosinusitov/?ysclid=lssxks9o2q197395162.
Khrustaleva EV, Pedder VV. The possibility of using silver proteinate in complex therapy of rhinosinusitis. *RMJ. Medical Review*. 2019;3(2-2):54–58. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Vozmoghnosti_primeneniya_proteinata_serebra_v_kompleksnoy_terapii_rinosinusitov/?ysclid=lssxks9o2q197395162.
27. Рязанцев СВ, Захарова ГП, Иванов НИ. Эффективность использования препарата на основе протеината серебра при остром и обострении хронического риносинусита. *Медицинский совет*. 2023;17(19):82–89. https://doi.org/10.21518/ms2023-314.
Ryazantsev SV, Zakharova GP, Ivanov NI. The effectiveness of the use of the drug based on silver proteinate in acute and exacerbation of chronic rhinosinusitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;(19):16–23. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2023-314.
28. Киселев АБ, Чаукина ВА, Соколов ВВ, Краснов ВА. *Способ хирургического лечения хронического аденоидита, сопряженного с гипертрофией глоточной миндалины, путем холодоплазменной коблации с применением приема диссекции*. Патент RU 2828927 C1 27.03.2023.
29. Моисеева ИЕ. Острые респираторные вирусные инфекции у детей. *Российский семейный врач*. 2019;23(3):19–22. https://doi.org/10.17816/RFD2019319-22.
Moiseeva IE. Acute respiratory viral infections in children . *Russian Family Doctor*. 2018;23(3):19–22. (In Russ.) https://doi.org/10.17816/RFD2019319-22.
30. Меркулова ЕП. Особенности клиники и осложнения ОРИ у детей. *Медицинский совет*. 2019;(2):95–99. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-95-99.
Merkulova EP. Features of clinical manifestations and complications of acute respiratory infections in children. *Meditsinskiy sovet*. 2019;(2):95–99. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-95-99.
31. Савельев ВС (ред.). *Клиническая хирургия. Национальное руководство в 3 т*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 1008 с.
32. Зезарахова МД. *Раневая инфекция: диагностика, лечение*. Майкоп: Изд-во МГТУ; 2014. 52 с. Режим доступа: https://mkgtu.ru/vikon/sveden/files/RANEVAYA_INFEKCIYA.pdf?ysclid=lst288pytu832478658.
33. Никанорова ВГ, Криштоп ВВ, Румянцева ТА. Грануляционная ткань как разновидность соединительных тканей. *Журнал медико-биологических исследований*. 2022;10(2):167–179. https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z098.
Nikanorova VG, Kryshtop VV, Rumyantseva TA. Granulation tissue as a type of connective tissue (Review). *Journal of Medical and Biological Research*. 2022;10(2):167–179. (In Russ.) https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z098.
34. Серебрякова ЕН, Беляева ИА, Волосников ДК. Острые респираторные инфекции у детей, перенесших в неонатальном периоде критические состояния с разной тяжестью органных дисфункций: ретроспективное когортное исследование. *Педиатрическая фармакология*. 2017;14(6):469–477. https://doi.org/10.15690/pf.v14i6.1830.
Serebryakova EN, Belyaeva IA, Volosnikov DK. The Incidence of Acute Respiratory Infections in Children who Have Undergone Critical Conditions in the Neonatal Period, Depending on the Severity of Organ Dysfunction. Retrospective Cohort Study. *Pediatric Pharmacology*. 2017;14(6):469–477. (In Russ.) https://doi.org/10.15690/pf.v14i6.1830.

Вклад авторов: авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.
Contribution of authors: all authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Киселев Алексей Борисович, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, главный внештатный специалист-оториноларинголог Министерства здравоохранения Новосибирской области, заведующий кафедрой оториноларингологии, Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52; kislor@list.ru

Чаукина Виктория Александровна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52; vict.chau@mail.ru

Краснов Владимир Анатольевич, заведующий оториноларингологическим отделением, врач-оториноларинголог, ООО «ПРИМА-МЕД; 628624, Россия, Югра, Нижневартовск, ул. Героев Самотлора, д. 24; v.krasnov@inbox.ru

Иконникова Елена Владимировна, врач-оториноларинголог, ООО «Альтра» (частная клиника Effi); 660018, Россия, Красноярск, ул. Историческая, д. 111, стр. 3/2; elenalor123@mail.ru

Information about the authors:

Alexey B. Kiselev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honoured Physician of the Russian Federation, Chief External Expert in Otorhinolaryngology, Novosibirsk Healthcare Department, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Novosibirsk State Medical University; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia; kislor@list.ru

Victoria A. Chaukina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Novosibirsk State Medical University; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia; vict.chau@mail.ru

Vladimir A. Krasnov, Head of the Otorhinolaryngological Department, Otorhinolaryngologist, MC PRIMA-MED LLC; 24, Heroes of Samotlor St., Nizhnevartovsk, Yugra, 628624, Russia; v.krasnov@inbox.ru

Elena V. Ikonnikova, Otorhinolaryngologist, Altra LLC (private clinic Effi); 111, Build. 3/2, Istoricheskaya St., Krasnoyarsk, 660018, Russia; elenalor123@mail.ru

BY-NC-ND

https://doi.org/10.21518/ms2024-058

Оригинальная статья / Original article

Особенности ведения пациентов с острым тонзиллофарингитом

Т.Ю. Владимирова✉, https://orcid.org/0000-0003-1221-5589, t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru
А.Б. Мартынова, https://orcid.org/0000-0001-5851-5670, martynova.a.med@yandex.ru
Самарский государственный медицинский университет; 443099, россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Резюме
Введение. В статье приводятся результаты проспективного сравнительного клинического исследования с участием детей старше 12 лет и взрослых, проведенного с целью оценки эффективности лечения острого тонзиллофарингита на фоне ОРВИ.
Цель. Изучить эффективность препарата Стрепсилс® Интенсив у пациентов с острым тонзиллофарингитом в различных возрастных группах.
Материалы и методы. Были обследованы 143 пациента, из которых отобраны 36 подростков (средний возраст 14,7 ± 3,4 года) и 34 взрослых (средний возраст 29,9 ± 7,1 года). Все включенные в исследование пациенты получали препарат Стрепсилс® Интенсив для рассасывания по одной таблетке каждые 3–6 ч (5 таблеток в сутки) на протяжении 3 дней. Для оценки динамики жалоб использовалась 10-балльная визуально-аналоговая шкала, дополнительная оценка включала данные мезофарингоскопии на 1, 2 и 3-й день наблюдения. Изучалась удовлетворенность пациентов лечением и возникновение побочных реакций.
Результаты и обсуждение. Оценка результатов лечения по 10-балльной визуально-аналоговой шкале показала достоверно значимое ($p < 0,05$) улучшение самочувствия пациентов в обеих группах при назначении препарата Стрепсилс® Интенсив. К 1-му дню лечения с использованием препарата Стрепсилс® Интенсив боль в горле у взрослых пациентов уменьшилась на 46% (4,1 ± 0,3 балла, $p < 0,05$). Динамика выраженности боли в горле в группе подростков уменьшилась на 60,2% (5,3 ± 0,1 балла). Отмечено уменьшение затруднения при глотании на 50% у взрослых и на 60,5% – у подростков. Фарингоскопическая картина к завершению наблюдения нормализовалась в обеих группах в 97% случаев. Удовлетворенность назначенным лечением оценивалась пациентами как отличная в 95,7% (n = 67), как средняя – в 4,3% (n = 3) случаев.
Заключение. Назначение препарата Стрепсилс® Интенсив целесообразно при лечении острого тонзиллофарингита у подростков и взрослых на фоне ОРВИ в качестве эффективного средства купирования выраженности симптомов.

Ключевые слова: боль в горле, затруднения при глотании, подростки, взрослые, флурбипрофен

Для цитирования: Владимирова ТЮ, Мартынова АБ. Особенности ведения пациентов с острым тонзиллофарингитом. *Медицинский совет*. 2024;18(7):72–77. https://doi.org/10.21518/ms2024-058.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of management of patients with acute tonsillopharyngitis

Tatyana Yu. Vladimirova✉, https://orcid.org/0000-0003-1221-5589, t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru
Anastasia B. Martynova, https://orcid.org/0000-0001-5851-5670, martynova.a.med@yandex.ru
Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia

Abstract
Introduction. The prevalence of acute and chronic rhinitis determines the socio-economic side of the issue and requires effective treatment and improvement of patients' quality of life.
Aim. To study the effectiveness of the drug Strepsils® Intensive in patients with acute tonsillopharyngitis in different age groups.
Materials and methods. 143 patients were examined, of whom 36 adolescents (mean age 14.7 ± 3.4 years) and 34 adults (mean age 29.9 ± 7.1 years) were selected. All patients included in the study received Strepsils® Intensive for resorption, one tablet every 3–6 hours (5 tablets per day) for 3 days. To assess the dynamics of complaints, a 10-point visual analogue scale (VAS) was used; additional assessment included mesopharyngoscopy data on the 1st, 2nd and 3rd days of observation. Patient satisfaction with treatment and the occurrence of adverse reactions were studied.
Results and discussion. Evaluation of treatment results using a 10-point VAS showed a significantly significant ($p < 0.05$) improvement in the well-being of patients in both groups when prescribed the drug Strepsils® Intensive. By the 1st day of treatment with Strepsils® Intensive, sore throat in adult patients decreased by 46% (4.1 ± 0.3 points) ($p < 0.05$). The dynamics of the severity of sore throat in the group of adolescents decreased by 60.2% (5.3 ± 0.1 points). There was a decrease in difficulty swallowing by 50% in adults and by 60.5% in adolescents. By the end of the observation, the pharyngoscopy picture was normalized in both groups in 97% of cases. Patient satisfaction with the effectiveness of treatment was rated as excellent in 95.7% (n = 67), and as average in 4.3% (n = 3).
Conclusions. The use of the drug Strepsils® Intensive is advisable in the treatment of acute tonsillopharyngitis in adolescents and adults against the background of ARVI as an effective means of relieving the severity of symptoms.

Реклама

© Владимирова ТЮ, Мартынова АБ, 2024

Keywords: sore throat, difficulty swallowing, adolescents, adults, flurbiprofen

For citation: Vladimirova TYu, Martynova AB. Features of management of patients with acute tonsillopharyngitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(7):72–77. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2024-058.

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

ВВЕДЕНИЕ

Острый тонзиллофарингит (ОТФ) – инфекционное воспаление слизистой оболочки и лимфаденоидных структур ротоглотки. В структуре лор-патологии он составляет 2–5% случаев у детей и взрослых, являясь одной из наиболее распространенных причин обращения к врачу-оториноларингологу и врачу первичной медико-санитарной помощи [1–4].

Заболевание, как правило, имеет инфекционную этиологию, причем подавляющее большинство случаев вызвано вирусами. К наиболее распространенным возбудителям ОТФ относятся адено-, рино-, респираторно-синцитиальный вирус, вирусы герпеса, Коксаки А и В, Эпштейна – Барр, а также коронавирус. Бактериальные возбудители при ОТФ выявляются лишь в 20,2–34,0% случаев в зависимости от сезонных, региональных условий и возрастной группы [5–8]. Дифференциальная диагностика между бактериальным и вирусным ОТФ имеет решающее значение для назначения в качестве терапии первой линии антибиотиков в случае стрептококковой этиологии или наличии факторов риска[1] [9].

В клинике ОТФ, развившегося на фоне ОРВИ, доминируют жалобы на боль в горле и затруднение глотания, нередко сопровождающиеся классическими симптомами простуды [10]. Помимо преимущественного поражения лимфаденоидных структур ротоглотки (небные миндалины, лимфоидные гранулы задней стенки глотки), отмечается болезненность и увеличение регионарных лимфатических узлов. Учитывая важность максимально быстрого купирования боли, облегчения симптомов заболевания, а также профилактики вторичного инфицирования поврежденной слизистой оболочки, обоснованным является применение локальной противовоспалительной терапии [11]. Для достижения прогнозируемого клинического ответа и уменьшения риска нежелательных лекарственных реакций целесообразно применение препаратов, стандартизированных по составу и содержанию веществ, с достаточной доказательной базой клинической эффективности и безопасности. В действующих клинических рекомендациях одним из таких препаратов при ОТФ рассматривают флурбипрофен [12]. Он является производным пропионовой кислоты из группы нестероидных противовоспалительных препаратов и обладает значительным анальгезирующим, противовоспалительным и жаропонижающим эффектом за счет подавления циклооксигеназы-1 и 2 с некоторой селективностью по отношению к циклооксигеназе-1, в результате чего снижается продукция простагландинов – медиаторов боли, воспаления и гипертермической реакции [13]. В лекарственной форме таблетки для рассасывания 8,75 мг продемонстрировали проникновение флурбипрофена в ткани глотки, включая глубокие слои, что определяет видимые преимущества этой формы препарата перед спреями и полосканиями [14, 15]. За последние годы накоплена убедительная доказательная база, подтверждающая эффективность и безопасность препарата Стрепсилс® Интенсив, основным действующим веществом которого является флурбипрофен, для быстрого облегчения острой боли в горле, вызванной инфекциями верхних дыхательных путей, что значительно улучшает общее состояние пациента [16–18]. Высокий профиль безопасности препарата Стрепсилс® Интенсив, наряду с данными мониторинга его безопасности, позволили перевести препарат в группу безрецептурных средств. Препарат возможно применять у пациентов старше 12 лет по 1 таблетке, рассасывая до полного растворения (не более 5 таблеток в сутки), рекомендованный курс лечения – не более 3 дней. В ряде исследований показано значимое преимущество препарата Стрепсилс® Интенсив в уменьшении выраженности симптомов ОТФ у детей старше 12 лет и взрослых в сравнении с плацебо [19–21]. В то же время, учитывая особенности развития и клинического проявления ОТФ в возрастном аспекте, практический интерес для врача первичного звена представляет сравнительная оценка эффективности препарата Стрепсилс® Интенсив у пациентов разного возраста.

Цель исследования – изучить эффективность препарата Стрепсилс® Интенсив у пациентов с ОТФ в различных возрастных группах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были *включены* пациенты, соответствующие следующим критериям:

- возраст от 12 лет;
- подтвержденный диагноз ОТФ с длительностью боли в горле менее 3 дней;
- отрицательный экспресс-тест на бета-гемолитический стрептококк группы А (Стрептатест®);
- письменное информированное согласие на участие в исследовании самого пациента или его законного представителя.

Основные *критерии исключения*:

- аллергия в анамнезе или известная непереносимость компонентов препарата Стрепсилс® Интенсив;
- боль в горле, сохраняющаяся более 4 дней;
- использование жаропонижающих препаратов, обезболивающих или анальгетиков длительного действия;
- состояния, изначально требующие назначения антибиотиков;

[1] NICE guideline [NG84]. Sore throat (acute): antimicrobial prescribing. Available at: https://www.nice.org.uk/guidance/ng84.

■ наличие сопутствующих заболеваний со стороны желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки).

Всего из 143 обследованных, обратившихся в Специализированный консультативно-диагностический центр Клиник Самарского государственного медицинского университета и Самарской городской детской клинической больница №1 имени Н.Н. Ивановой за амбулаторной помощью к врачу-оториноларингологу и педиатру в период с октября по декабрь 2023 г., отобрано 70 пациентов (средний возраст 22,3 ± 5,3 года) с ОТФ нестрептококковой этиологии. Пациенты с учетом возраста были распределены в две группы: в 1-ю группу вошли подростки от 12 до 18 лет (n = 36, средний возраст 14,7 ± 3,4 года), во 2-ю – пациенты старше 18 лет (n = 34, средний возраст 29,9 ± 7,1 года). Состав и общая характеристика групп представлены в *таблице*.

Схема лечения включала орошение горла солевым раствором (на основе морской воды) и назначение препарата Стрепсилс® Интенсив для медленного рассасывания по 1 таблетке каждые 3–6 ч (не более 5 таблеток в сутки) в течение 3 дней. Для оценки интенсивности боли в горле и затруднений при глотании пациентами или родителями использовалась 10-балльная визуально-аналоговая шкала (ВАШ), при этом за 0 баллов принималось отсутствие болевых ощущений и затруднений глотания, а за 10 баллов – их максимальная выраженность.

Во время визитов пациента (при первичном посещении, на 2-й и 3-й день) по 4-балльной шкале проводили оценку местных симптомов воспаления в ротоглотке (гиперемия слизистой оболочки глотки, отек мягких тканей задней и боковых стенок глотки, выраженность лимфоидных гранул задней стенки глотки и боковых валиков, болезненность и увеличение регионарных лимфатических узлов), в которой 1 балл – отсутствие симптомов, 2 балла – слабая, 3 балла – умеренная, 4 балла – сильная выраженность симптомов. Оценка пациентом эффективности проводимого лечения проводилась по 5-балльной категориальной шкале: плохо, удовлетворительно, хорошо, очень хорошо и отлично.

Подготовка к работе первичных данных и расчеты проводились в среде пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 25.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, USA, лицензия №5725-A54). Верификация нормальности распределения данных в группах проводилась по количественным параметрам с использованием критерия Шапиро – Уилка. Статистический анализ включал расчет t-критерия Стьюдента. Парное межгрупповое сравнение показателей производилось по U-критерию Манна – Уитни. Рассчитывали относительный уровень значимости (p), при этом критический уровень значимости принимался равным 0,05. Для описания исходного состояния использованы методы описательной статистики (для количественных параметров – n, среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (SD); для качественных параметров – частота и доля в %).

● ***Таблица.*** Состав и характеристика групп исследования
● ***Table.*** Composition and characteristics of the study groups

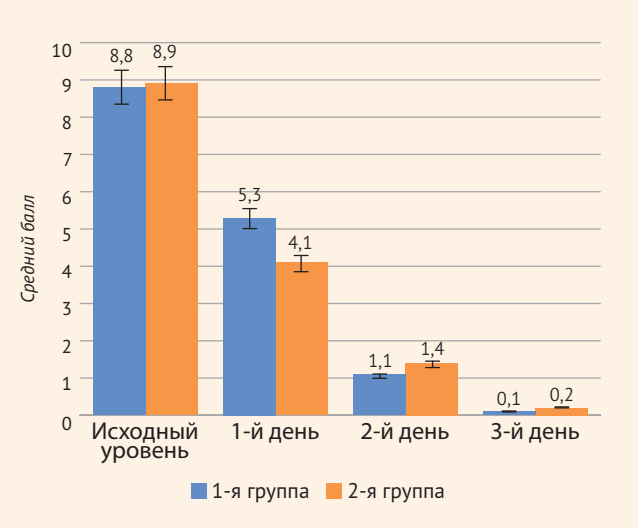
Параметр	1-я группа	2-я группа
Количество пациентов, n	36	34
Возраст, лет	14,7 ± 3,4	29,9 ± 7,1
Мужской пол, n (%)	19 (52,7%)	17 (50%)
Женский пол, n (%)	17 (47,3%)	17 (50%)
Продолжительность боли в горле (дни)	2,3 ± 0,8	2,2 ± 0,7

РЕЗУЛЬТАТЫ

На момент обращения выраженность болевой реакции у пациентов обеих групп была сопоставима и составила 8,8 ± 0,2 балла и 8,9 ± 0,1 балла в 1-й и во 2-й группе соответственно. Уже на 1-й день лечения выраженность боли в горле значительно уменьшилась и составила в группе подростков 5,3 ± 0,1 балла, в то время как в группе взрослых пациентов оценка выраженности боли в горле составила 4,1 ± 0,3 балла (p < 0,05). Ко 2-му дню боль в горле практически купировалась у пациентов в обеих группах, оценка по ВАШ была 1,1 ± 0,2 и 1,4 ± 0,2 балла соответственно для подростков и взрослых. Остаточное ощущение дискомфорта в горле к 3-му дню сохранялось у 3 подростков (8,3%) в 1-й группе, у пациентов 2-й группы данный симптом отмечался в двух случаях (5,8%) (*рис. 1*).

При первичном обращении пациенты обеих групп отмечали затруднение при глотании, выраженность симптома по шкале ВАШ у пациентов 1-й группы на протяжении всего периода наблюдения была статистически выше, чем у пациентов 2-й группы (p < 0,05) (*рис. 2*). Динамика симптома на фоне приема препарата Стрепсилс® Интенсив была сопоставима в обеих группах, однако у взрослых пациентов к 1-му дню лечения характеризовалась более выражен-

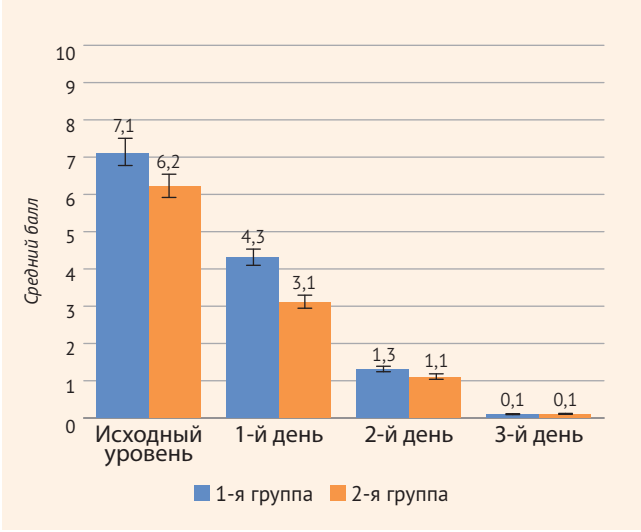
● ***Рисунок 1.*** Динамика выраженности боли в горле по данным визуально-аналоговой шкалы у пациентов в группах исследования
● ***Figure 1.*** Dynamics of the severity of sore throat according to the visual analogue scale in patients in the study groups



ным уменьшением затруднения при глотании в 2,0 раза, в группе подростков – только в 1,7 раза. Ко 2-му дню наблюдения выраженность дисфагии по данным ВАШ уменьшилась в 1-й и во 2-й группе в 5,5 (1,3 ± 0,1 балла) и 5,6 раза (1,1 ± 0,2 балла) соответственно. Остаточное затруднение при глотании к завершению наблюдения испытывали по 2 пациента в обеих группах.

● ***Рисунок 2.*** Динамика выраженности дисфагии по данным визуально-аналоговой шкалы у пациентов в группах исследования

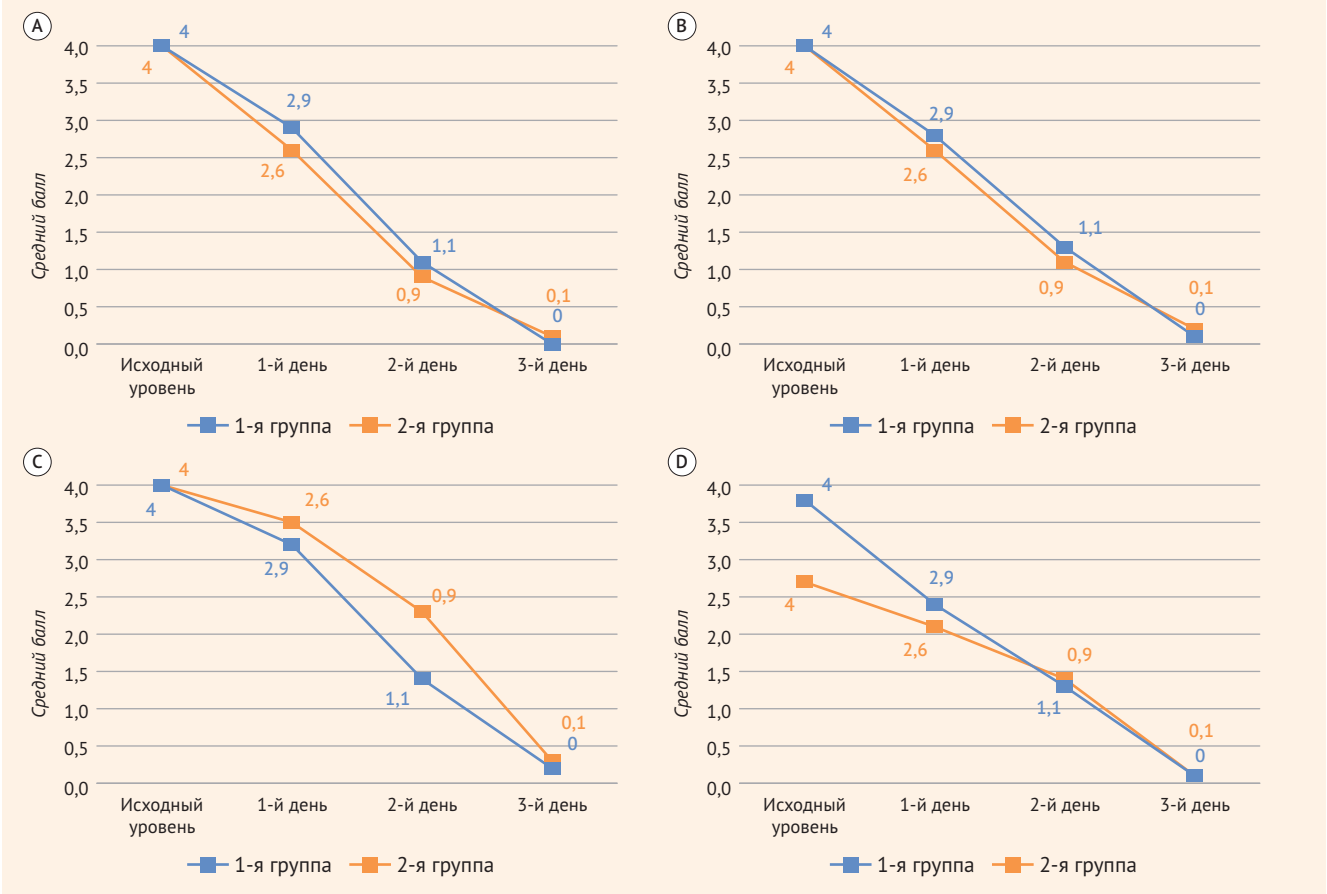
● ***Figure 2.*** Dynamics of the severity of dysphagia according to the visual analogue scale in patients in the study groups



У всех пациентов отмечено значительное улучшение фарингоскопической картины к 3-м суткам на фоне терапии препаратом Стрепсилс® Интенсив (*рис. 3*). Однако аналогично с купированием болевого симптома положительная динамика была статистически значимо лучше у пациентов 1-й группы ($p < 0,05$). К 1-му дню наблюдения выраженность лимфоидных гранул задней стенки глотки у пациентов 1-й группы уменьшилась в 1,3 раза (3,2 ± 0,1 балла), у пациентов 2-й группы – в 1,1 раза (3,5 ± 0,1 балла), ко 2-му дню наблюдения – в 2,9 раза (1,4 ± 0,2 балла) у пациентов 1-й группы и в 1,7 раза (1,4 ± 0,2 балла) – у пациентов 2-й группы. К 1-му дню наблюдения в 1-й группе сохранялось увеличение лимфоидных гранул на задней стенке глотки и боковых валиках в 22,2% (n = 8), гиперемия задней стенки глотки в 19,4% (n = 7) случаев и отмечалась умеренная отечность слизистой оболочки задней стенки глотки в 16,7% (n = 6) случаев. У взрослых пациентов умеренная отечность слизистой оболочки задней стенки глотки к 1-му дню лечения сохранялась у 8 пациентов (23,5%), гиперемия задней стенки глотки, а также увеличение лимфоидных гранул на задней стенке глотки и боковых валиков глотки сохранялись в равной степени – по 17,6%. В то же время болезненность и размеры регионарных лимфатических

● ***Рисунок 3.*** Оценка фарингоскопической картины на разных сроках лечения

● ***Figure 3.*** Evaluation of the pharyngoscopy picture at different periods of treatment



A – гиперемия слизистой оболочки глотки; B – отек слизистой оболочки глотки; C – выраженность лимфоидных гранул задней стенки глотки; D – болезненность и увеличение регионарных лимфатических узлов.

узлов к 1-му дню лечения у подростков уменьшились в 1,6 раза, в то время как у взрослых – в 1,3 раза, ко 2-му дню разница в реакции регионарных лимфатических узлов сохранялась и была более значимой у подростков. К завершению наблюдения фарингоскопическая картина нормализовалась у пациентов в 1-й и 2-й группах в 97,2% (n = 35) и 97,05% (n = 33) случаев соответственно. Умеренная болезненность и увеличение регионарных лимфатических узлов сохранялись у 12 (33,3%) подростков и 6 (17,6%) взрослых.

На отлично оценили эффективность лечения с применением препарата Стрепсилс® Интенсив 95,7% пациентов (n = 67), 3 пациента (4,3%) оценили эффективность как среднюю, 68 пациентов (97,1%) отметили, что снова будут принимать препарат для купирования боли в горле и дисфагии. Побочных эффектов и аллергических реакций в ходе исследования не было выявлено ни в одном случае.

ОБСУЖДЕНИЕ

Раннее купирование симптомов воспаления в случае ОТФ, включая боль и затруднение при глотании, является важным в удовлетворении ожиданий пациентом клинического выздоровления и предупреждает ненужное назначение системной антибактериальной терапии. В ряде клинических исследований подтверждена эффективность применения топических противовоспалительных препаратов при ОТФ [22–24].

В проведенном нами исследовании применение препарата Стрепсилс® Интенсив способствовало снижению интенсивности боли в горле, включая уменьшение дисфагии и ощущение дискомфорта, что согласуется с предыдущими данными [21, 25–27]. В то же время сравнительный анализ динамики выраженности симптомов и фарингоскопической картины показал различие в скорости купирования локальных воспалительных проявлений. Так, к 1-му дню лечения с использованием препарата Стрепсилс® Интенсив выраженность боли в горле у взрослых пациентов уменьшилась на 46% (4,1 ± 0,3 балла, p < 0,05), что согласуется с предыдущими данными, динамика симптома у подростков характеризовалось уменьшением на 60,2% (5,3 ± 0,1 балла), уменьшение затруднения при глотании у взрослых и подростков составило 50 и 60,5% соответственно. Фарингоскопическая картина к завершению наблюдения нормализовалась в обеих группах в 97% случаев. Однако болезненность и размеры регионарных лимфатических узлов к 1-му дню лечения у подростков снизились в 1,6 раза, в то время как у взрослых – только в 1,3 раза, ко 2-му дню разница в реакции регионарных лимфатических узлов сохранялась. Общая удовлетворенность пациентами проведенным лечением оценивалась как отличная в 95,7% (n = 67) случаев, только 3 пациента (4,3%) оценили эффективность как среднюю.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование продемонстрировало значительное улучшение как субъективных ощущений, так и объективной фарингоскопической картины у подростков и взрослых. Однако динамика симптомов на 1-й день лечения с применением препарата Стрепсилс® Интенсив различалась: у подростков регресс боли в горле составил 60,2%, выраженность дисфагии уменьшилась в 1,7 раза, у взрослых пациентов с ОТФ боль в горле уменьшилась на 46%, регресс дисфагии – в 2,0 раза (p < 0,05). Ко 2-му дню лечения динамика симптомов в группах стала сопоставимой. Оценка фарингоскопической картины в первые два дня лечения показала более быстрое разрешение воспалительных проявлений у подростков, что характеризовалось снижением выраженности лимфоидных гранул задней стенки глотки к 1-му дню наблюдения в 1,3 раза, ко 2-му дню – в 2,9 раза, у взрослых динамика составила соответственно 1,1 и 1,7 раза. В то же время болезненность и размеры регионарных лимфатических узлов к 1-му дню лечения у подростков снизились в 1,6 раза, у взрослых – в 1,3 раза, ко 2-му дню разница в реакции регионарных лимфатических узлов сохранялась и была более значимой у подростков. К завершению наблюдения фарингоскопическая картина нормализовалась в 97,2% (n = 35) и 97,05% (n = 33) случаев у подростков и взрослых пациентов соответственно. Умеренная болезненность и увеличение регионарных лимфатических узлов сохранялись у 12 (33,3%) подростков и 6 (17,6%) взрослых.

Более быстрый регресс симптомов в течение первых суток лечения у подростков подтверждает целесообразность раннего назначения препарата Стрепсилс® Интенсив в качестве основного топического противовоспалительного средства лечения при ОТФ на фоне ОРВИ.

Поступила / Received 25.01.2024
Поступила после рецензирования / Revised 22.02.2024
Принята в печать / Accepted 26.02.2024

Список литературы / References

1. Овчинников АЮ, Мирошниченко НА, Николаева ЮО. Боль в горле. Современные подходы к лечению. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(4):35–39. https://doi.org/10.17116/otorino20208504135.
Ovchinnikov AYu, Miroshnichenko NA, Nikolaeva YuO. Sore throat. Recent trends in treatment. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2020;85(4):35–39. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/otorino20208504135.
2. Пайганова НЭ. Современные тенденции в лечении острого тонзиллофарингита у детей (обзор клинического исследования). *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2019;(3):87–91. Режим доступа: https://omnidoctor.ru/upload/iblock/57c/57c55cb3a32e4cdd1e-4705a0490626bd.pdf.
Paiganova NE. Current trends in the treatment for acute tonsillopharyngitis in children (review of a clinical study). *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2019;(3):87–91. (In Russ.) Available at: https://omnidoctor.ru/upload/iblock/57c/57c55cb3a32e4cdd1e4705a0490626bd.pdf.
3. Finley CR, Chan DS, Garrison S, Korownyk C, Kolber MR, Campbell S et al. What are the most common conditions in primary care? Systematic review. *Can Fam Physician*. 2018;64(11):832–840. Available at: https://www.cfp.ca/content/64/11/832.long.
4. Dallas A, van Driel M, Morgan S, Tapley A, Henderson K, Ball J et al. Antibiotic prescribing for sore throat: a cross-sectional analysis of the ReCEnT study exploring the habits of early-career doctors in family practice. *Fam Pract*. 2016;33(3):302–308. https://doi.org/10.1093/fampra/cmw014.
5. Heikkinen T, Järvinen A. The common cold. *Lancet*. 2003;361(9351):51–59. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12162-9.
6. Kuehn BM. IDSA: Avoid antibiotics for most throat infections. *JAMA*. 2012;308(13):1307. https://doi.org/10.1001/jama.2012.13019.
7. Kronman MP, Zhou C, Mangione-Smith R. Bacterial prevalence and antimicrobial prescribing trends for acute respiratory tract infections. *Pediatrics*. 2014;134(4):e956–965. https://doi.org/10.1542/peds.2014-0605.

8. Hansmann-Wiest J, Kaduszkiewicz H, Hedderich J, Wiese B, Maas S, Kuhnert O. et al. DEGAM-Leitlinie zur Senkung der Antibiotikaverschreibungsrate bei Halsschmerzen geeignet? In: *52. Kongress für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. Innsbruck, Österreich, 13.–15.09.2018*. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2018. Doc18degam086. https://doi.org/10.3205/18degam086.
9. Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C, Esposito S, Huovinen P, Little P, Verheij T. Guideline for the management of acute sore throat. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18(Suppl. 1):1–28. https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2012.03766.x.
10. Catic T, Kapo B, Pintol Z, Skopljak A, Cengic A, Gojak R et al. An Instrument for Rating Quality of Life Related to Sore Throat in Patients Suffering from Acute Pharyngitis or Tonsillitis. *Mater Sociomed.* 2018;30(1):43–48. https://doi.org/10.5455/msm.2018.30.43-48.
11. Геппе НА, Карпова ЕП, Дронов ИА, Коваленко ЕА, Ботнева АВ, Терентьев ВА и др. Топические препараты для лечения нестрептококкового острого тонзиллофарингита у детей: результаты многоцентрового исследования. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(6):84–89. https://doi.org/10.17116/otorino20208506184.
Geppe NA, Karpova EP, Dronov IA, Kovalenko EA, Botneva AV, Terentiev VA et al. Topical drugs for the treatment of non-streptococcal acute tonsillopharyngitis in children: results of a multicenter study. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2020;85(6):84–89. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/otorino20208506184.
12. Дайхес НА, Баранов АА, Лобзин ЮВ, Намазова-Баранова ЛС, Козлов РС, Поляков ДП и др. *Острый тонзиллит и фарингит (Острый тонзиллофарингит): клинические рекомендации.* М.; 2021. 51 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/306_2.
13. Schachtel BP, Homan HD, Gibb IA, Christian J. Demonstration of dose response of flurbiprofen lozenges with the sore throat pain model. *Clin Pharmacol Ther.* 2002;71(5):375–380. https://doi.org/10.1067/mcp.2002.124079.
14. Носуля ЕВ. Полоскание в комплексном лечении тонзиллофарингитов. *Терапевтический архив.* 2014;86(10):128–131. Режим доступа: https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/31634.
Nosulia EV. Rinsing in the combination therapy of tonsillopharyngitis. *Terapevticheskii Arkhiv.* 2014;86(10):128–131. (In Russ.) Available at: https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/31634.
15. Turner R, Wevrett SR, Edmunds S, Brown MB, 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.
16. Сединкин АА, Баландин АВ, Димова АД. Результаты открытого проспективного контролируемого рандомизированного сравнительного исследования эффективности и переносимости флурбипрофена и парацетамола у пациентов с болью в горле. *Терапевтический архив.* 2005;77(3):74–76. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/hrvzil.
Sedinkin AA, Balandin AV, Dimova AD. Results of an open prospective controlled randomized comparative trial of flurbiprofen and paracetamol efficacy and tolerance in patients with throat pain. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2005;77(3):74–76. (In Russ.) Available at: https://www.elibrary.ru/hrvzil.
17. Aspley S, Shephard A, Schachtel E, Sanner K, Savino L, Schachtel B. Efficacy of flurbiprofen 8.75 mg lozenge in patients with a swollen and inflamed sore throat. *Curr Med Res Opin.* 2016;32(9):1529–1538. https://doi.org/10.1080/03007995.2016.1187119.
18. Shephard A, Smith G, Aspley S, Schachtel BP. Randomised, double-blind, placebo-controlled studies on flurbiprofen 8.75 mg lozenges in patients with/without group A or C streptococcal throat infection, with an assessment of clinicians' prediction of 'strep throat'. *Int J Clin Pract.* 2015;69(1):59–71. https://doi.org/10.1111/ijcp.12536.
19. 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.
20. 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.
21. Burova N, Bychkova V, Shephard A. Improvements in throat function and qualities of sore throat from locally applied flurbiprofen 8.75 mg in spray or lozenge format: findings from a randomized trial of patients with upper respiratory tract infection in the Russian Federation. *J Pain Res.* 2018;11:1045–1055. https://doi.org/10.2147/JPR.S149331.
22. Schachtel B, Aspley S, Shephard A, Shea T, Smith G, Sanner K, Savino L, Rezuke J, Schachtel E. Onset of action of a lozenge containing flurbiprofen 8.75 mg: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial with a new method for measuring onset of analgesic activity. *Pain.* 2014;155(2):422–428. https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.11.001.
23. Aspley S, Shephard A, Schachtel E, Sanner K, Savino L, Schachtel B. Efficacy of flurbiprofen 8.75 mg lozenge in patients with a swollen and inflamed sore throat. *Curr Med Res Opin.* 2016;32(9):1529–1538. https://doi.org/10.1080/03007995.2016.1187119.
24. De Looze F, Russo M, Bloch M, Montgomery B, Shephard A, DeVito R. Meaningful relief with flurbiprofen 8.75 mg spray in patients with sore throat due to upper respiratory tract infection. *Pain Manag.* 2018;8(2):79–83. https://doi.org/10.2217/pmt-2017-0100.
25. Schachtel B, Aspley S, Shephard A, Schachtel E, Lorton MB, Shea T. Onset of analgesia by a topically administered flurbiprofen lozenge: a randomised controlled trial using the double stopwatch method. *Br J Pain.* 2018;12(4):208–216. https://doi.org/10.1177/2049463718756152.
26. Schachtel BP, Shephard A, Shea T, Sanner K, Savino L, Rezuke J et al. Flurbiprofen 8.75 mg lozenges for treating sore throat symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Pain Manag.* 2016;6(6):519–529. https://doi.org/10.2217/pmt-2015-0001.
27. 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.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **Т.Ю. Владимирова**
Концепция и дизайн исследования – **Т.Ю. Владимирова**
Написание текста – **Т.Ю. Владимирова, А.Б. Мартынова**
Сбор и обработка материала – **А.Б. Мартынова**
Обзор литературы – **Т.Ю. Владимирова, А.Б. Мартынова**
Анализ материала – **Т.Ю. Владимирова, А.Б. Мартынова**
Статистическая обработка – **А.Б. Мартынова**
Редактирование – **Т.Ю. Владимирова**
Утверждение окончательного варианта статьи – **Т.Ю. Владимирова**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Tatyana Yu. Vladimirova**
Study concept and design – **Tatyana Yu. Vladimirova**
Text development – **Tatyana Yu. Vladimirova, Anastasia B. Martynova**
Collection and processing of material – **Anastasia B. Martynova**
Literature review – **Tatyana Yu. Vladimirova, Anastasia B. Martynova**
Material analysis – **Tatyana Yu. Vladimirova, Anastasia B. Martynova**
Statistical processing – **Anastasia B. Martynova**
Editing – **Tatyana Yu. Vladimirova**
Approval of the final version of the article – **Tatyana Yu. Vladimirova**

Информация об авторах:

Владимирова Татьяна Юльевна, д.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
Мартынова Анастасия Борисовна, ассистент кафедры оториноларингологии имени академика РАН И.Б. Солдатова, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; martynova.a.med@yandex.ru

Information about the authors:

Tatyana Yu. Vladimirova, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Otorhinolaryngology Department Named After Acad. I.B. Soldatov, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru
Anastasia B. Martynova, Assistant of the Otorhinolaryngology Department Named After Acad. I.B. Soldatov, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; martynova.a.med@yandex.ru

BY-NC-ND

https://doi.org/10.21518/ms2024-109

Обзорная статья / Review article

Санация полости носа в период сезонных эпидемий гриппа и ОРВИ

В.М. Свистушкин, https://orcid.org/0000-0001-7414-1293, svvm3@yandex.ru
Ж.Т. Мокоян✉**,** https://orcid.org/0000-0001-6537-0510, god_zhan@mail.ru
Д.И. Сагова, https://orcid.org/0000-0002-9228-3727, imadeysy@gmail.com
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1

Резюме
Элиминационно-ирригационная терапия является одной из наиболее частых рекомендаций для лечения пациентов с самой разнообразной ринологической патологией. Впервые описанное в древнеиндийских аюрведических трактатах промывание полости носа солевыми растворами сохраняет свою актуальность и на современном этапе при всем многообразии доступных лекарственных препаратов для местного использования. Назальная ирригация является безопасным и эффективным методом лечения и профилактики острых респираторных вирусных инфекций. Особенно актуально превентивное использование растворов для промывания в период сезонного подъема заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями и гриппом. Орошение полости носа снижает вязкость слизи и способствует более быстрой ее элиминации вместе с фиксированными в ней патогенами. Более того, использование изотонических солевых растворов способствует увеличению частоты биения ресничек и снижает концентрацию локальных медиаторов воспаления и цитокинов. Острые инфекции верхних дыхательных путей, включая простуду и острый риносинусит, являются распространенными заболеваниями, которые причиняют значительный дискомфорт и являются частой причиной временной потери трудоспособности в период подъема заболеваемости ОРВИ. Несмотря на то что лечение ОРВИ в большинстве случаев предполагает лишь симптоматическую терапию: использование жаропонижающих препаратов, достаточное потребление жидкости, – местная элиминационно-ирригационная терапия часто используется в качестве адъювантной терапии у данной группы пациентов. При этом оценить эффективность промывания носа в клинической практике с позиций доказательной медицины достаточно сложно. Целью данного обзора является анализ современных клинических исследований и систематических обзоров, посвященных оценке эффективности назальной ирригации при различных нозологиях с более детальным анализом эффективности данного метода для лечения пациентов с ОРВИ и в качестве профилактической меры в сезон эпидемического подъема заболеваемости ОРВИ.

Ключевые слова: назальная ирригация, элиминационно-ирригационная терапия, промывание полости носа, изотонический солевой раствор, острый риносинусит

Для цитирования: Свистушкин ВМ, Мокоян ЖТ, Сагова ДИ. Санация полости носа в период сезонных эпидемий гриппа и ОРВИ. *Медицинский совет.* 2024;18(7):78–84. https://doi.org/10.21518/ms2024-109.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Nasal irrigation during seasonal epidemics of influenza and acute respiratory viral infections

Valery M. Svistushkin, https://orcid.org/0000-0001-7414-1293, svvm3@yandex.ru
Zhanna T. Mokoyan✉**,** https://orcid.org/0000-0001-6537-0510, god_zhan@mail.ru
Deysy I. Sagova, https://orcid.org/0000-0002-9228-3727, imadeysy@gmail.com
Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract
Nasal irrigation is one of the most common recommendations for the treatment of patients with a wide variety of rhinologic diseases. First described in ancient Indian Ayurvedic papers, rinsing the nasal cavity with saline solutions remains relevant today with all the variety of available modern medications for local use. Nasal irrigation is a safe and effective method for the treatment and prevention of acute respiratory viral infections. The preventive use of nasal saline is especially important during the seasonal rise in the incidence of acute respiratory viral infections and influenza. Nasal irrigation reduces the viscosity of mucus and promotes its faster elimination along with pathogens fixed in it. Moreover, the use of isotonic saline solutions increases the effectiveness of the mucociliary clearance and reduces the concentration of local inflammatory mediators and cytokines. Acute upper respiratory tract infections, including common cold and acute rhinosinusitis, are common diseases that cause significant discomfort and are a common cause of temporary disability during periods of increased incidence of acute respiratory viral infections. Despite the fact that treatment of acute upper respiratory tract infections in most cases involves only symptomatic therapy - the use of antipyretic drugs, sufficient fluid intake, local elimination and irrigation therapy is often used as adjuvant therapy in this group of patients. At the same time, it is quite difficult to assess the effectiveness of nasal lavage in clinical

© Свистушкин ВМ, Мокоян ЖТ, Сагова ДИ, 2024

practice from the standpoint of evidence-based medicine. The purpose of this review is to analyze modern clinical studies and topical reviews assessing the effectiveness of nasal irrigation for various pathologies with a more detailed analysis of the effectiveness of this method for the treatment of patients with acute upper respiratory tract infections and as a preventive measure during the season of epidemic rise in the incidence of acute upper respiratory tract infections.

Keywords: nasal irrigation, elimination-irrigation therapy, lavage of the nasal cavity, isotonic saline solution, acute rhinosinusitis

For citation: Svistushkin VM, Mokoyan ZhT, Sagova DI. Nasal irrigation during seasonal epidemics of influenza and acute respiratory viral infections. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(7):78–84. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2024-109.

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

ВВЕДЕНИЕ

Одной из наиболее часто рекомендуемых процедур для профилактики и лечения острых респираторных вирусных инфекций является промывание полости носа солевыми растворами [1–5]. Ввиду безопасности и простоты метода, ирригация полости носа рутинно назначается врачами общей практики, оториноларингологами, аллергологами пациентам с самой разнообразной патологией верхних дыхательных путей [6]. Промывание полости носа солевыми растворами в профилактических или лечебных целях известно с древних времен [7]. На современном этапе появляется все больше статей, посвященных изучению эффективности и безопасности ирригации полости носа, от исследований in vitro до рандомизированных клинических исследований и систематических обзоров литературы [8–11]. Несмотря на накапливаемый опыт, данные о конкретных параметрах растворов и методики промывания до сих пор мало изучены. Более того, сложно представить дизайн плацебо-контролируемого клинического исследования для оценки эффективности ирригации изотоническим солевым раствором. Целью данной статьи является обзор современной литературы по проблеме эффективности промывания полости носа солевыми растворами при острых респираторных вирусных инфекциях и представление клинического случая.

ПРОМЫВАНИЕ ПОЛОСТИ НОСА С ПОЗИЦИЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Вследствие относительно более высокого спектра безопасности по сравнению с другими интраназальными препаратами солевые растворы наиболее часто назначаются как в составе адъювантной, так и в качестве основной топической терапии при самых различных заболеваниях верхних дыхательных путей. При этом уровень доказательности соответствующих рекомендаций остается достаточно низким ввиду сложности дизайна плацебо-контролируемых исследований для оценки эффективности промывания носа [3, 5, 6, 12, 13]. Так, согласно данным последних зарубежных консенсусных документов, назальная ирригация, как правило, рекомендована при целом ряде заболеваний верхних дыхательных путей, однако уровень убедительности данных рекомендаций достаточно низкий [5, 13, 14]. В частности, E. Succar утверждает, что на основании современной литературы невозможно сделать вывод об оптимальном для терапии хронического риносинусита способе доставки и составе раствора [14].

Следует отметить, что осмолярность коммерческих составов растворов NaCl для промывания полости носа варьирует от физиологического уровня (0,9%) до гипертонического с осмолярностью 3% [15]. По данным литературы, растворы с более высокой осмолярностью имеют тенденцию вызывать побочные эффекты, такие как жжение в носу, заложенность носа и ринорею [15]. При этом преклинические исследования, изучающие влияние на мукоцилиарный клиренс, демонстрируют явные преимущества гипертонических растворов перед изотоническими [16–18].

По данным литературы, в отличие от гипертонических, изотонические растворы не ухудшают эпителиальную мукоцилиарную и барьерную функцию в культурах клеток, не повышают выработку слизи и выраженность ринореи [13]. Так, в соответствии с результатами целого ряда исследований ирригация гиперосмолярным солевым раствором может стать непосредственной причиной повреждения клеток, а также способствовать повышению секреции слизи [19–23]. Некоторые авторы также говорят о снижении эффективности основной топической терапии при адъювантном использовании гипертонических солевых растворов, что может быть следствием уменьшения длительности контакта препаратов с эпителием [22].

В 2016 г. был опубликован Кокрейновский обзор, включивший два рандомизированных клинических исследования со 116 пациентами с хроническим риносинуситом [24]. Авторы обзора отмечают большую гетерогенность этих двух исследований по характеристике пациентов, по выполняемым вмешательствам, поэтому экстраполирование полученных результатов в клиническую практику невозможно [24]. Тем не менее полученные данные свидетельствуют о том, что распыление физиологического раствора в небольших объемах (5 мл) не имеет преимуществ перед использованием интраназальных стероидов в форме спрея [24]. Также авторы с осторожностью отмечают, что существует некоторая польза от ежедневного орошения большим объемом (150 мл) физиологического раствора гипертоническим раствором по сравнению с группой плацебо, но качество доказательств низкое в течение трех месяцев и очень низкое в течение шести месяцев лечения [24].

По данным более позднего систематического обзора с метаанализом, использование гипертонических

растворов имело ряд преимуществ по сравнению с изотоническими при оценке динамики клинической симптоматики, однако сравнение результатов опросника SNOT-20 не выявило статистически значимых различий между группами по показателю улучшения качества жизни пациентов после лечения [25]. По данным авторов, при анализе подгрупп влияние ирригации гипертоническим раствором на динамику симптомов было выше в четырех подгруппах: 1) у пациентов младше 18 лет, 2) у пациентов с ринитом по сравнению с подгруппой риносинуситов, 3) при промывании большими объемами раствора, 4) при осмолярности гипертонического раствора ниже 5% [25].

В более позднем метаанализе L. Liu et al. делают выводы о преимуществах гипертонических солевых растворов для терапии пациентов с ХРС, основываясь на улучшении работы мукоцилиарного транспорта и редукции симптомов, включая заложенность носа, выделения из носа, головную боль [26]. При этом статистически значимых различий в динамике обонятельной функции и рентгенологической картины отмечено не было. Авторы акцентируют внимание на отсутствии серьезных осложнений при использовании как изотонических, так и гипертонических растворов, хотя небольшие побочные эффекты достоверно чаще встречались в группе гипертонических растворов [26].

Назальная ирригация удаляет слизь и аллергены, сгустки крови, корки из полости носа, улучшая заживление слизистой оболочки и способствуя восстановлению мукоцилиарного клиренса, в связи с чем практически рутинно назначается пациентам в послеоперационном периоде функциональных эндоскопических операций на околоносовых пазухах [27]. В отечественной литературе встречается целый ряд работ, посвященных ирригационной терапии в ринохирургии [6, 7, 12, 28]. Среди них открытое рандомизированное проспективное исследование эффективности и безопасности промываний полости носа большим объемом (240 мл) изотонического раствора и использования изотонического раствора в форме спрея, результаты исследования эффективности использования назальной ирригации в послеоперационном периоде эндоназальных хирургических вмешательств [7]. Авторы делают вывод о преимуществах промывания большим объемом изотонического раствора при сравнении с использованием спрея для орошения изотоническим раствором. При этом статистически значимых различий в безопасности между группами отмечено не было. Результаты работы коррелируют с результатами, отраженными в аналогичных зарубежных публикациях [15, 29]. Согласно последней версии EPOS 2020 г. ирригации полости носа отводится важное место в терапии хронического риносинусита, при этом исследования назальной ирригации в ринохирургии не выделены в отдельную группу [5, 12]. При этом авторы отмечают, что большинство проанализированных исследований имеют достаточно низкий уровень доказательности. Несмотря на это, экспертная группа делает заключение о высокой эффективности назальной ирригации изотоническим или буферным раствором, рекомендуя данный метод в качестве адъювантной терапии пациентов с ХРС [5, 12].

На современном этапе особый интерес представляет разработка послеоперационных 3D-моделей, с помощью которых возможна оценка степени проникновения используемого раствора в околоносовые пазухи при использовании разных устройств для промывания, разных объемов жидкости, при изменении положения головы пациента [30–33]. Так, Lepley et al. при планировании операции распечатывали на 3D-принтере послеоперационную модель полости носа и пазух, основанную на индивидуальных КТ-снимках пациентов [34]. Авторы отмечают значимые различия в степени пенетрации растворов в зависимости от положения головы. Согласно полученным результатам верхнечелюстная пазуха оказалась наиболее доступной для проникновения ирригируемого раствора, далее следуют лобная пазуха и клетки решетчатого лабиринта, и наиболее труднодосягаемой для растворов является клиновидная пазуха. Наиболее эффективными для более глубокого проникновения ирригируемого раствора оказались два положения головы при промывании – наклонена вбок на 90° и наклонена вперед на 90° [34].

В литературе достаточно много работ, посвященных антибактериальной и антисептической активности ионов серебра [35, 36]. Особый интерес представляют работы, демонстрирующие предотвращение формирования бактериальных биопленок на раневых поверхностях при использовании материалов, содержащих ионы серебра [37]. В послеоперационном периоде внутриносовых хирургических вмешательств, особенно у пациентов с гнойными формами хронического риносинусита, данное свойство ирригационных растворов способствует более быстрому заживлению раневой поверхности и уменьшает риски послеоперационных инфекционных осложнений.

Достаточно широкой доказательной базой подкреплены рекомендации по необходимости назальной ирригации у пациентов с аллергическим ринитом. Так, систематический обзор с метаанализом, опубликованный в 2018 г., включал в себя 14 рандомизированных клинических исследований и 747 пациентов с аллергическим ринитом [38]. Согласно результатам обзора промывание полости носа солевым раствором может достоверно снизить тяжесть клинических проявлений заболевания на срок до трех месяцев по сравнению с отсутствием ирригации солевым раствором как у взрослых, так и у детей с аллергическим ринитом без каких-либо побочных эффектов [38]. Следует отметить отсутствие данных о каких-либо результатах более длительного наблюдения при аллергическом рините. При этом авторы отмечают относительно низкий уровень доказательности данных рекомендаций, т. к. включенные исследования, как правило, были небольшими и использовали ряд различных показателей исходов для оценки тяжести заболевания с неясной валидацией [38]. К ограничениям обзора можно отнести также отсутствие результатов прямого сравнения различных типов физиологических растворов (например, различного объема, тоничности) [38]. Тем не менее авторы приходят к осторожному выводу о том, что ирригация солевым раствором может обеспечить дешевую, безопасную и приемлемую альтернативу

интраназальным стероидам и антигистаминным препаратам при лечении аллергического ринита, однако необходимы дальнейшие высококачественные и адекватные исследования в этой области [38].

ЭЛИМИНАЦИОННО-ИРРИГАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ОРВИ

Наибольшее количество опубликованных исследований посвящены изучению эффективности элиминационно-ирригационной терапии при острых респираторных инфекциях. Наиболее ранний из современных систематических обзоров по данной тематике был опубликован Kassel еще в 2010 г. [39]. В данный обзор вошли всего три рандомизированных клинических исследования, по результатам анализа которых авторы делают вывод о недостаточной доказательной силе работ. Более поздний Кокрейновский обзор, опубликованный King в 2015 г., включал уже 7 исследований (544 ребенка и 205 взрослых) [40]. Авторы делают выводы об отсутствии риска развития серьезных нежелательных явлений при использовании ирригационной терапии [40]. Однако авторы отмечают малую выборку в проанализированных исследованиях и делают осторожные выводы относительно эффективности назальной ирригации, акцентируя внимание на необходимости дальнейших исследований в этой области [40].

Cabaillot et al. в 2020 г. провели метаанализ исследований, посвященных изучению эффективности назальной ирригации солевыми растворами при ОРВИ у детей [41]. Данный систематический обзор включал 4 рандомизированных клинических исследования на 569 пациентах, при этом возраст включенных пациентов варьировал от 3 мес. до 12 лет. Авторы пришли к выводу, что промывание полости носа солевыми растворами действительно эффективно снижает ринологическую симптоматику – способствует уменьшению заложенности носа и ринореи у детей [41].

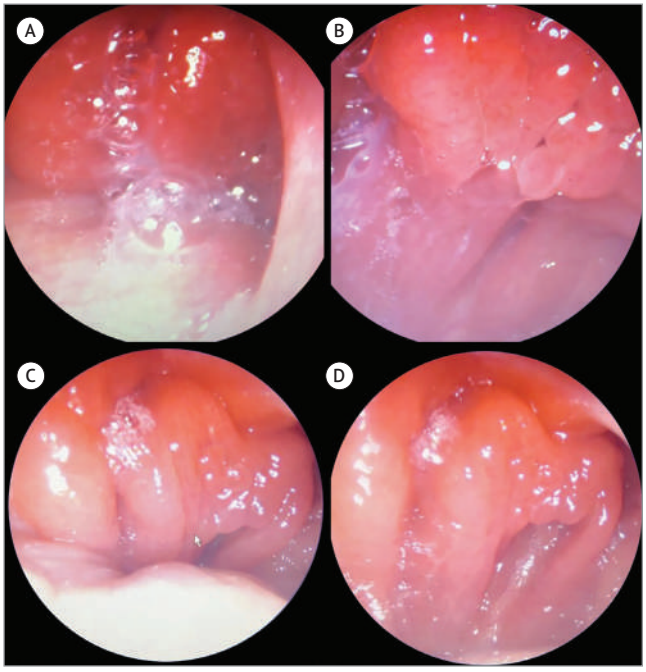
Наиболее актуальный обзор литературы, опубликованный в 2022 г., включает уже 69 исследований, включая 10 метаанализов и 59 рандомизированных клинических исследований [42]. Авторы заключают, что при аллергическом рините более эффективным методом промывания у взрослых пациентов является промывание большим объемом жидкости, в то время как в педиатрической популяции более эффективно использование малых объемов (от 5 до 59 мл) [42]. При этом авторы отмечают, что более предпочтительным является использование изотонических солевых растворов вследствие меньшей вероятности развития побочных эффектов. При остром риносинусите ирригация полости носа солевым раствором была более эффективна у детей, однако ее использование у взрослых с острым риносинуситом также рекомендовано. Ирригация полости носа большим объемом жидкости была более эффективной при лечении пациентов с острым риносинуситом, особенно в подгруппе ОРВИ [42]. Согласно полученным данным, аналогичные данные были получены в группе взрослых пациентов с хроническим риносинуситом, а в педиатрической популяции единственной схемой, по которой были доступны данные, было закапывание физиологического раствора. Авторы делают вывод о лучшей переносимости забуференного изотонического солевого раствора в сравнении с гипертоническим солевым раствором [42]. Также авторы отмечают, что данные по пациентам с муковисцидозом и неаллергическим ринитом были ограниченны и не позволили сделать однозначное заключение относительно эффективности назальной ирригации у пациентов с данными заболеваниями.

На сегодняшний день, основываясь на результатах опубликованных систематических обзоров и клинических исследований, можно сделать вывод о том, что назальная ирригация с позиций доказательной медицины показана в качестве адъювантной терапии острого риносинусита и настоятельно показана в подгруппе пациентов с ОРВИ.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Г., 29 лет, обратилась на амбулаторный прием к врачу-оториноларингологу в связи с нарастающим ощущением першения и саднения в носоглотке, обильное количество слизистого отделяемого, стекающего по задней стенке глотки. Вышеуказанные жалобы, со слов пациентки, отметила накануне, после переохлаждения, самостоятельно лечение не начинала. Из анамнеза известно, что у пациентки два года назад на фоне затяжного ОРВИ возник экссудативный средний отит, проводилось консервативное лечение в стационаре (катетеризация слуховых труб, пневмомассаж барабанных перепонок, гимнастика для слуховых труб) с улучшением. Общее состояние пациентки на момент осмотра удовлетворительное, температура тела нормальная. В связи с особенностями отиатрического анамнеза пациентка решила обратиться к врачу-оториноларингологу. При передней риноскопии: в задних отделах полости носа обильное слизистое отделяемое, слизистая оболочка полости носа розовая, влажная, перегородка носа по средней линии, нижние носовые раковины не увеличены в размере. Выполнено эндоскопическое исследование носоглотки (*рис. A, B*): аденоидные вегетации 1–2-й степени, обильное количество слизистого отделяемого, слизистая оболочка носоглотки гиперемирована, устья слуховых труб обозримы. При отомикроскопии AD = AS: барабанная перепонка перламутрово-серая, опознавательные пункты четкие, проба Тойнби положительная с обеих сторон. Пациентке поставлен диагноз «Острый назофарингит», рекомендовано достаточное потребление жидкости, полноценное питание, симптоматический прием жаропонижающих препаратов, промывание полости носа изотоническим солевым раствором (средство для орошения и промывания полости носа Акваназаль Софт) 4–5 раз в день, при присоединении жалоб на заложенность носа и затруднение носового дыхания самостоятельно добавить к лечению сосудосуживающий спрей по 1–2 впрыскивания в каждую половину носа 2 раза в день, до 5 дней. Пациентке были даны разъяснения по технике промывания: промывание проводить над раковиной (или ванной), наклоняя голову вперед и набок (к противоположной ноздре), наконечник флакона

● ***Рисунок.*** Эндоскопические фотографии носоглотки пациентки Г.
● ***Figure.*** Endoscopic photographs of the nasopharynx of patient G.



A, B – эндофото носоглотки из правой половины носа, до лечения; C, D – эндофото носоглотки из правой половины носа, 3-й день лечения

вводить в носовой ход, находящийся сверху, промывать каждую половину носа не менее 5 с, затем высморкаться, при необходимости повторить процедуру. Спустя 3 дня пациентка по собственному желанию обратилась повторно, отметила значительное улучшение состояния, полное купирование назальных симптомов. На контрольном эндоскопическом исследовании отмечается выраженная положительная динамика, отсутствие патологического слизистого отделяемого, выраженное уменьшение отека слизистой оболочки носоглотки (*рис. C, D*).

Средство для орошения и промывания полости носа отечественного производства Акваназаль® Софт на основе минеральной воды Алтая с повышенным содержанием серебра с изотонической концентрацией NaCl отвечает всем требованиям и является оптимальным для назначения пациентам с острым риносинуситом, включая пациентов с ОРВИ. Применение средства для назальной ирригации Акваназаль® Софт в форме назального аэрозоля позволяет тщательно промывать все отделы полости носа и носоглотки, поддерживает нормальное физиологическое состояние слизистой оболочки полости носа, способствуя уменьшению отека слизистой оболочки, а также повышает терапевтическую эффективность лекарственных средств, наносимых на слизистую оболочку полости носа, сокращая продолжительность респираторных заболеваний. Наличие трех форм выпуска средства Акваназаль® делает возможным его применение в педиатрической практике (Акваназаль® Бэби), в раннем послеоперационном периоде эндоназальных хирургических вмешательств (Акваназаль® Софт), а также в качестве адъювантной или монотерапии воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух (Акваназаль® Форте).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Элиминационно-ирригационная терапия является безопасным и эффективным способом профилактики затяжного течения ОРВИ и при своевременном начале терапии может обеспечить быстрое купирование симптомов заболевания и выздоровление даже при назначении в качестве топической монотерапии. При необходимости использования других интраназальных препаратов для лечения пациентов с воспалительными заболеваниями носа и околоносовых пазух предварительное промывание полости носа создает благоприятные условия для эффективного контакта лекарственных препаратов со слизистой оболочкой.

Поступила / Received 12.02.2024
Поступила после рецензирования / Revised 27.02.2024
Принята в печать / Accepted 15.03.2024

Список литературы / References

1. Succar EF, Turner JH, Chandra RK. Nasal saline irrigation: a clinical update. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2019;9(S1):S4-S8. https://doi.org/10.1002/alr.22330.
2. Wang Y, Eccles R, Bell J, Chua AH, Salvi S, Schellack N et al. Management of acute upper respiratory tract infection: the role of early intervention. *Expert Rev Respir Med.* 2021;15(12):1517–1523. https://doi.org/10.1080/17476348.2021.1988569.
3. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology.* 2012;50(1):1–12. https://doi.org/10.4193/Rhino12.000.
4. 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.
5. 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(Suppl. 29):1–464. https://doi.org/10.4193/Rhin20.600
6. Лопатин АС, Варвянская АВ, Осипова ЕА, Пелишенко ТГ. Ирригационная терапия в ринологии: в поисках оптимального метода. *Российская ринология.* 2018;26(1):46–53. https://doi.org/10.17116/rosrino201826146-53.
Lopatin AS, Varvianskaia AV, Osipova EA, Pelishenko TG. Nasal irrigations: searching for the optimal method. *Russian Rhinology.* 2018;26(1):46–53. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/rosrino201826146-53.
7. Русецкий ЮЮ, Лопатин АС. Применение солевых растворов различной концентрации при заболеваниях носа и околоносовых пазух. *Consilium Medicum.* 2012;14(3):43–47. Режим доступа: https://omnidoctor.ru/upload/iblock/95e/95eb770d916a17c5eb440e7d00fb4932.pdf.
Rusetskiy YuYu, Lopatin AS. Saline solutions of different concentrations in diseases of the nose and paranasal sinuses. *Consilium Medicum.* 2012;14(3):43–47. (In Russ.) Available at: https://omnidoctor.ru/upload/iblock/95e/95eb770d916a17c5eb440e7d00fb4932.pdf.
8. Chen PG, Murphy J, Alloju LM, Boase S, Wormald PJ. Sinus Penetration of a Pulsating Device Versus the Classic Squeeze Bottle in Cadavers Undergoing Sinus Surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2017;126(1):9–13. https://doi.org/10.1177/0003489416671532.
9. Casale M, Moffa A, Cassano M, Carinci F, Lopez MA, Trecca EMC et al. Saline nasal irrigations for chronic rhinosinusitis: From everyday practice to evidence-based medicine. An update. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2018;32:2058738418802676. https://doi.org/10.1177/2058738418802676.

10. Achilles N, Mösges R. Nasal saline irrigations for the symptoms of acute and chronic rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2013;13(2):229–235. https://doi.org/10.1007/s11882-013-0339-y.
11. Gallant JN, Basem JI, Turner JH, Shannon CN, Virgin FW. Nasal saline irrigation in pediatric rhinosinusitis: A systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2018;108:155–162. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2018.03.001.
12. Лопатин АС, Тетеркина МН, Пелишенко ТГ, Волов НВ. Ирригационная терапия в ринологии и ринохирургии. *Фармакология & фармакотерапия.* 2022;(S1):54–59. https://doi.org/10.46393/27132129_2022_S_54.
Lopatin AS, Teterkina MN, Pelishenko TG, Volov NV. Irrigation therapy in rhinology and rhinosurgery. *Pharmacology and Parmacotherapy.* 2022;(S1):54–59. (In Russ.) https://doi.org/10.46393/27132129_2022_S_54.
13. Chong LY, Head K, Hopkins C, Philpott C, Glew S, Scadding G et al. Saline irrigation for chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;4(4):CD011995. https://doi.org/10.1002/14651858.CD011995.pub2.
14. Succar EF, Turner JH, Chandra RK. Nasal saline irrigation: a clinical update. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2019;9(Suppl. 1):S4-S8. https://doi.org/10.1002/alr.22330.
15. Vakil AJ, Ojha T, Prasad S, Singh P. Comparison of Hypertonic Saline with Normal Saline in Nasal Irrigation Post Endoscopic Sinus Surgery. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022;74(Suppl. 2):1518–1522. https://doi.org/10.1007/s12070-021-02620-x.
16. Middleton PG, Geddes DM, Alton EW. Effect of amiloride and saline on nasal mucociliary clearance and potential difference in cystic fibrosis and normal subjects. *Thorax.* 1993;48(8):812–816. https://doi.org/10.1136/thx.48.8.812.
17. Talbot AR, Herr TM, Parsons DS. Mucociliary clearance and buffered hypertonic saline solution. *Laryngoscope.* 1997;107(4):500-503. https://doi.org/10.1097/00005537-199704000-00013.
18. Boek WM, Keleş N, Graamans K, Huizing EH. Physiologic and hypertonic saline solutions impair ciliary activity in vitro. *Laryngoscope.* 1999;109(3):396–399. https://doi.org/10.1097/00005537-199903000-00010.
19. Kim CH, Hyun Song M, Eun Ahn Y, Lee JG, Yoon JH. Effect of hypo-, iso- and hypertonic saline irrigation on secretory mucins and morphology of cultured human nasal epithelial cells. *Acta Otolaryngol.* 2005;125(12):1296–1300. https://doi.org/10.1080/00016480510012381.
20. Jiao J, Yang J, Li J, Li Y, Zhang L. Hypertonic saline and seawater solutions damage sinonasal epithelial cell air-liquid interface cultures. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020;10(1):59–68. https://doi.org/10.1002/alr.22459.
21. Low TH, Woods CM, Ullah S, Carney AS. A double-blind randomized controlled trial of normal saline, lactated Ringer's, and hypertonic saline nasal irrigation solution after endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol Allergy.* 2014;28(3):225–231. https://doi.org/10.2500/ajra.2014.28.4031.
22. Malizia V, Ferrante G, Cilluffo G, Gagliardo R, Landi M, Montalbano L et al. Endotyping Seasonal Allergic Rhinitis in Children: A Cluster Analysis. *Front Med (Lausanne).* 2022;8:806911. https://doi.org/10.3389/fmed.2021.806911.
23. Ural A, Oktemer TK, Kizil Y, Ileri F, Uslu S. Impact of isotonic and hypertonic saline solutions on mucociliary activity in various nasal pathologies: clinical study. *J Laryngol Otol.* 2009;123(5):517–521. https://doi.org/10.1017/S0022215108003964.
24. Chong LY, Head K, Hopkins C, Philpott C, Glew S, Scadding G et al. Saline irrigation for chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;4(4):CD011995. https://doi.org/10.1002/14651858.CD011995.pub2.
25. Kanjanawasee D, Seresirikachorn K, Chitsuthipakorn W, Snidvongs K. Hypertonic Saline Versus Isotonic Saline Nasal Irrigation: Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy.* 2018;32(4):269–279. https://doi.org/10.1177/1945892418773566.
26. Liu L, Pan M, Li Y, Tan G, Yang Y. Efficacy of nasal irrigation with hypertonic saline on chronic rhinosinusitis: systematic review and meta-analysis. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2020;86(5):639–646. https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.03.008.
27. Thomas WW 3rd, Harvey RJ, Rudmik L, Hwang PH, Schlosser RJ. Distribution of topical agents to the paranasal sinuses: an evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2013;3(9):691–703. https://doi.org/10.1002/alr.21172.
28. Вишняков ВВ, Ериян СС. Ирригационная терапия после эндоскопической ринохирургии. *Эффективная фармакотерапия.* 2014;(18):12–14. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/szyczz.
Vishnyakov VV, Egiyan SS. Irrigation therapy after conducting endoscopic rhinosurgery. *Effective Pharmacotherapy.* 2014;(18):12–14. (In Russ.) Available at: https://www.elibrary.ru/szyczz.
29. Deva FAL. Comparison of Conventional Nasal Douching with Corticosteroid Nasal Douching in Chronic Rhinosinusitis Patients Post Surgery. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2023;75(Suppl. 1):875–880. https://doi.org/10.1007/s12070-022-03389-3.
30. Shrestha K, Salati H, Fletcher D, Singh N, Inthavong K. Effects of head tilt on squeeze-bottle nasal irrigation – A computational fluid dynamics study. *J Biomech.* 2021;123:110490. https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2021.110490.
31. Zhao K, Kim K, Craig JR, Palmer JN. Using 3D printed sinonasal models to visualize and optimize personalized sinonasal sinus irrigation strategies. *Rhinology.* 2020;58(3):266–272. https://doi.org/10.4193/Rhin19.314.
32. Singh NP, Inthavong K. Can computational fluid dynamic models help us in the treatment of chronic rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021;29(1):21–26. https://doi.org/10.1097/MOO.0000000000000682.
33. Salati H, Khamooshi M, Fletcher DF, Inthavong K. Computational investigation of nasal surface coverage from squeeze bottle and Neti Pot saline irrigation flow. *Comput Methods Programs Biomed.* 2022;227:107223. https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2022.107223.
34. Lepley TJ, Kim K, Ardizzone M, Kelly KM, Otto BA, Zhao K. 3D Printing as a Planning Tool to Optimize Sinonasal Irrigation. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2023;132(11):1306–1313. https://doi.org/10.1177/00034894221149242.
35. Jia M, Chen Z, Guo Y, Chen X, Zhao X. Efficacy of silk fibroin-nano silver against Staphylococcus aureus biofilms in a rabbit model of sinusitis. *Int J Nanomedicine.* 2017;12:2933–2939. https://doi.org/10.2147/IJN.S130160.
36. Rajiv S, Drilling A, Bassiouni A, James C, Vreugde S, Wormald PJ. Topical colloidal silver as an anti-biofilm agent in a Staphylococcus aureus chronic rhinosinusitis sheep model. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2015;5(4):283–288. https://doi.org/10.1002/alr.21459.
37. Stobie N, Duffy B, McCormack DE, Colreavy J, Hidalgo M, McHale P, Hinder SJ et al. Prevention of Staphylococcus epidermidis biofilm formation using a low-temperature processed silver-doped phenyltriethoxysilane sol-gel coating. *Biomaterials.* 2008;29(8):963–969. https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.10.057.
38. Head K, Snidvongs K, Glew S, Scadding G, Schilder AG, Philpott C, Hopkins C. Saline irrigation for allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;6(6):CD012597. https://doi.org/10.1002/14651858.CD012597.pub2.
39. Kassel JC, King D, Spurling GK. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(3):CD006821. https://doi.org/10.1002/14651858.CD006821.pub2.
40. King D, Mitchell B, Williams CP, Spurling GK. 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.
41. Cabaillot A, Vorilhon P, Roca M, Boussageon R, Eschalier B, Pereirad B. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections in infants and children: A systematic review and meta-analysis. *Paediatr Respir Rev.* 2020;36:151–158. https://doi.org/10.1016/j.prrv.2019.11.003.
42. Chitsuthipakorn W, Kanjanawasee D, Hoang MP, Seresirikachorn K, Snidvongs K. Optimal Device and Regimen of Nasal Saline Treatment for Sinonasal Diseases: Systematic Review. *OTO Open.* 2022;6(2):2473974X221105277. https://doi.org/10.1177/2473974X221105277.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **В.М. Свистушкин**
Концепция и дизайн исследования – **В.М. Свистушкин**
Написание текста – **Ж.Т. Мокоян, Д.И. Сагова**
Сбор и обработка материала – **Ж.Т. Мокоян, Д.И. Сагова**
Обзор литературы – **Ж.Т. Мокоян, Д.И. Сагова**
Анализ материала – **В.М. Свистушкин, Ж.Т. Мокоян, Д.И. Сагова**
Статистическая обработка – **Д.И. Сагова**
Редактирование – **В.М. Свистушкин, Ж.Т. Мокоян**
Утверждение окончательного варианта статьи – **В.М. Свистушкин, Ж.Т. Мокоян**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Valery M. Svistushkin**
Study concept and design – **Valery M. Svistushkin**
Text development – **Zhanna T. Mokoyan, Deysy I. Sagova**
Collection and processing of material – **Zhanna T. Mokoyan, Deysy I. Sagova**
Literature review – **Zhanna T. Mokoyan, Deysy I. Sagova**
Material analysis – **Valery M. Svistushkin, Zhanna T. Mokoyan, Deysy I. Sagova**
Statistical processing – **Deysy I. Sagova**
Editing – **Valery M. Svistushkin, Zhanna T. Mokoyan**
Approval of the final version of the article – **Valery M. Svistushkin, Zhanna T. Mokoyan**

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. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; svvm3@yandex.ru
Мокоян Жанна Тиграновна, 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. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; god_zhan@mail.ru
Сагова Дейси Иссаевна, студент Института клинической медицины, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; imadeysy@gmail.com

Information about the authors:

Valery M. Svistushkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head 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; svvm3@yandex.ru
Zhanna T. Mokoyan, Cand. Sci. (Med.), Scientific 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; god_zhan@mail.ru
Deysy I. Sagova, Student at the Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; imadeysy@gmail.com

BY-NC-ND

https://doi.org/10.21518/ms2024-143

Обзорная статья / Review article

Особенности антибактериальной терапии при остром синусите

П.А. Кочетков✉, https://orcid.org/0000-0002-5778-629X, kochetkov_p_a@staff.sechenov.ru
Е.С. Щенникова, https://orcid.org/0000-0003-4755-0205, shchennikova_e_s@staff.sechenov.ru
З.О. Шабанова, https://orcid.org/0009-0001-4926-8986, zumrud.shabanova2000@gmail.com
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1

Резюме
В практике ЛОР-врача одним из самых часто встречающихся заболеваний является острый синусит. Данная патология на территории Российской Федерации наблюдается у 6–15% пациентов и составляет около 10 млн случаев в год. Заболеваемость острым синуситом растет осенью и ранней весной и снижается в летнее время года. Чаще всего острый синусит вызывают вирусы, но также может возникать из-за бактериальной инфекции, аллергии или травм. Проявлениями острого синусита являются отек слизистой оболочки полости носа, затруднение дыхания и выделение слизи. Как правило, продолжительность острого воспаления околоносовых пазух составляет в среднем 4 нед. При отсутствии лечения воспалительный процесс с пазух может распространиться на близлежащие ткани и органы – в область глазницы, уха или головного мозга, вследствие чего развиваются серьезные и опасные для жизни осложнения. За последние 10 лет устойчивость патогенной флоры к антимикробным препаратам сильно возросла в связи с необоснованностью и иррациональностью их приема. Целью данного обзора является подробный анализ эффективности и безопасности антибактериальных средств в контексте терапии острого синусита. В статье рассматриваются вопросы этиологии, патогенеза, характера течения острого синусита. Приведены особенности применения наиболее часто используемых лекарственных препаратов, пристальное внимание уделяется сравнительной оценке и терапевтической эффективности антибактериальных препаратов, а также определению оптимальных схем применения в рамках современных клинических протоколов. Представлено описание клинического случая острого синусита и схема терапии препаратом Цефиксим ЭКСПРЕСС.

Ключевые слова: острый синусит, антибактериальная терапия, цефиксим, цефалоспорины, бактериальный синусит

Для цитирования: Кочетков ПА, Щенникова ЕС, Шабанова ЗО. Особенности антибактериальной терапии при остром синусите. *Медицинский совет*. 2024;18(7):86–90. https://doi.org/10.21518/ms2024-143.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Antibacterial therapy in patients with acute sinusitis

Petr A. Kochetkov✉, https://orcid.org/0000-0002-5778-629X, kochetkov_p_a@staff.sechenov.ru
Ekaterina S. Shchennikova, https://orcid.org/0000-0003-4755-0205, shchennikova_e_s@staff.sechenov.ru
Zumrud O. Shabanova, https://orcid.org/0009-0001-4926-8986, zumrud.shabanova2000@gmail.com
Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract
The prevalence of the acute sinusitis in ENT practice is very high. The current prevalence in Russian Federation is roughly estimated at 6 to 15%, and accounts for about 10 million cases a year. The incidence of acute sinusitis increases in autumn and early spring and decreases in the summer. Most cases of acute sinusitis are of a viral etiology, but it can also arise from bacterial infection, allergies, or injuries. The disease is characterized by swelling of the nasal mucous membrane, nasal blockage and discharge. Typically, the duration of acute inflammation of the paranasal sinuses averages about 4 weeks. In case of the inappropriate treatment, the inflammatory process can spread to adjacent anatomical structures – to the orbit, ear, or brain, resulting in serious, sometimes life-threatening complications. Over the last 10 years, the resistance of pathogenic flora to antimicrobial agents has greatly increased due to the unjustifiability and irrationality of their use. The purpose of this review was to analyze the effectiveness and safety of the antibiotic therapy for acute rhinosinusitis. The paper discusses the etiology, pathogenesis, and characteristics of the acute sinusitis. It presents the features of the most used drugs, with special attention to the comparative assessment of their therapeutic effectiveness compared to other antibiotics, as well as determining the optimal schemes for their use within the framework of modern clinical protocols. A description of a clinical case of acute sinusitis and a treatment regimen with Cefixime EXPRESS is presented.

Keywords: acute sinusitis, antibacterial therapy, cefixime, cephalosporins, bacterial sinusitis

For citation: Kochetkov PA, Shchennikova ES, Shabanova ZO. Antibacterial therapy in patients with acute sinusitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(7):86–90. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2024-143.

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

© Кочетков ПА, Щенникова ЕС, Шабанова ЗО, 2024

ВВЕДЕНИЕ

Термином «острый синусит» (ОС) обозначают воспалительное заболевание, поражающее слизистые носа и околоносовых пазух. ОС является одной из ведущих патологий в оториноларингологии как в амбулаторном, так и в стационарном звене медицинской помощи. В последние десятилетия заболеваемость ОС в мире выросла в 3 раза, а удельный вес госпитализированных увеличивается ежегодно на 1,5–2%.

Также, по данным современных исследований, в рамках которых для обследования пациентов с клиническими проявлениями ОРВИ использовалась компьютерная томография (КТ) околоносовых пазух, рентгенологические признаки синусита были выявлены у 9 из 10 больных. Несмотря на то что в большинстве случаев ОС имеет вирусную природу [1] и не требует назначения антибактериальных препаратов [2], в 1–2% случаев течение заболевания осложняется присоединением бактериальной флоры [3].

В первой линии терапии острого бактериального синусита (ОБС) бета-лактамные антибиотики по-прежнему остаются препаратами выбора, однако в последнее время наблюдается значительный рост устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Так, есть данные, что в 15% случаев при ОС *S. pneumoniae* обладали промежуточной резистентностью, а в 25% случаев – полной резистентностью к аминопенициллинам. Устойчивость к макролидам и триметоприму/сульфаметоксазолу (TMP/SMX) также часто встречается у *S. pneumoniae*. Распространенность изолятов *H. influenzae*, продуцирующих альфа-лактамазу, составляет примерно 30%, в то время как практически все изоляты *M. catarrhalis* продуцируют альфа-лактамазы [4, 5]. Соответственно, проблема поиска эффективных и безопасных препаратов для лечения пациентов с ОБС, который в свою очередь относится к наиболее распространенным заболеваниям в наше время, является актуальной для современной оториноларингологии.

Перед назначением антибактериальной терапии в случае острых или обострения хронических форм синусита необходимо учитывать активность препарата в отношении возбудителей ЛОР-патологии. Следует уделить внимание механизму действия, фармакологическому эффекту, силе и длительности воздействия антибактериального препарата, а также безопасности применения.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО СИНУСИТА

Как упоминалось выше, ОС может иметь инфекционную этиологию: вирусную, бактериальную или грибковую, а также вызываться факторами, такими как аллергены и ирританты, находящимися в окружающей среде [6].

При вирусной инфекции верхних дыхательных путей происходит воспаление слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, что, в свою очередь, приводит к обструкции соустья околоносовых пазух. В то же время вирусной инфекции может способствовать повышенная колонизация бактериальными патогенами – *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis* [7–10].

Патогенез ОС включает в себя изменение реологических свойств слизистого секрета и его застой в полости носа (т. е. нарушается воздухообмен в околоносовых пазухах). Также, по данным, приведенным в European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS 2020 г.), нарушение мукоцилиарной функции слизистой оболочки вследствие воздействия вируса является, возможно, основной причиной вторичной бактериальной инфекции [11].

Характерными для ОБС симптомами являются головная боль, заложенность носа, выделения из полости носа, давление или боль в проекции околоносовых пазух и в некоторых случаях повышение температуры тела. Эффективное лечение имеет решающее значение для улучшения качества жизни пациентов и предотвращения возможных осложнений [12, 13].

Диагностика ОС состоит из сбора анамнеза пациента, клинических проявлений заболевания, осмотра врачом-оториноларингологом, проведения эндоскопического исследования полости носа и носоглотки, результатов лабораторных и инструментальных методов исследований (такие как рентгенография и/или КТ околоносовых пазух) [14–16].

Большинство случаев ОС возможно эффективно лечить в амбулаторных условиях под контролем врачей общей практики (при легком течении заболевания) и/или врача-оториноларинголога. Лечение в условиях оториноларингологического стационара показано всем пациентам с тяжелым течением ОС (в т. ч. с признаками орбитальных и внутричерепных осложнений), а также пациентам при отсутствии положительной динамики на фоне системной антибактериальной терапии в течение 3 дней или при прогрессивном ухудшении состояния в любые сроки. Подходы к лечению острого вирусного и затяжного (поствирусного) синусита варьируются, однако для ОБС антибактериальная терапия остается основополагающей. Выбор антибиотика определяется исходя из его антибактериального спектра, фармакокинетики и фармакодинамики, а также с учетом региональных особенностей резистентности микроорганизмов [17–19].

В настоящее время препаратами выбора при острых и обострении хронических форм синусита являются аминопенициллины [20, 21]. При неосложненном течении ОС препаратом первой линии является амоксициллин, который активен в отношении этиологически значимых возбудителей ОС, включая умеренно-устойчивые штаммы *S. pneumoniae* [22–24].

К сожалению, антибактериальная активность амоксициллина при ОС не эффективна в борьбе со штаммами *H. influenzae* или *M. catarrhalis*, продуцирующими бета-лактамазы. В этих случаях для лечения пациентов с ОС, вызванным штаммами микроорганизмов, устойчивых к стандартной схеме лечения, была разработана комбинированная форма лекарственного средства, состоящая из амоксициллина/клавуланата [25, 26].

Из-за широкой распространенности антибиотикорезистентности в России наблюдается устойчивость к таким антибиотикам, как линкомицин, оксациллин, гентамицин и ко-тримоксазол в отношении штаммов *H. influenzae* и *S. pneumoniae*. Ципрофлоксацин и другие фторхинолоны II поколения также малоактивны в отношении пневмококка, однако показали свою эффективность в терапии осложненных форм синусита, вызванных грамотрицательной микрофлорой (*Klebsiella spp.*, *P. aeruginosa*), а также в случае непереносимости β-лактамов [27, 28].

Цефиксим, относящийся к цефалоспоринам третьего поколения, демонстрирует значительный потенциал и поэтому становится все более популярным вариантом лечения ОС [29–31]. Препарат характеризуется улучшенной активностью против широкого спектра грамположительных и грамотрицательных организмов за счет устойчивости к некоторым видам бета-лактамаз [32–34]. Также цефиксим обладает хорошей переносимостью и отличается удобством применения [35–37].

Механизм действия цефиксима связан с ингибированием синтеза пептидогликана — основного структурного компонента клеточной стенки бактерий. *In vitro* и в условиях клинической практики Цефиксим активен в отношении грамположительных бактерий: *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes;* грамотрицательных бактерий: *Haemophilus influenzae, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, E. coli, Proteus mirabilis, N. gonorrhoeae* [38, 39]. К цефиксиму устойчивы *Pseudomonas spp., Enterococcus (Streptococcus)* серогруппы D, *Listeria monocytogenes* и большинство штаммов *Staphylococcus spp.* (включая метициллин-резистентные штаммы), *Enterobacter spp., Bacteroides fragilis, Clostridium spp.*

Цефиксим характеризуется высокой активностью против респираторных патогенов: чувствительность *S. pneumoniae* к цефиксиму составляет 93,2%, *H. influenzae* и *M. catarrhalis* – 100%. Эффективность цефиксима преимущественно при лечении инфекций ЛОР-органов, дыхательных и мочевыводящих путей продемонстрирована в ходе клинических исследований как у взрослых, так и у детей [40, 41].

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка Т. 20 лет обратилась в Клинику болезней уха, горла и носа УКБ №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в конце октября 2023 г. с жалобами на затруднения носового дыхания, слизисто-гнойные выделения из носа и «давящую» боль в проекции правой верхнечелюстной пазухи, общую слабость и повышение температуры тела до 37,9 °С. Считает себя больной в течение 7 дней. До обращения в клинику занималась самолечением, принимала ксилометазолин в нос (при затруднении носового дыхания) и промывала полость носа раствором морской воды. Аллергические явления на лекарственные препараты отрицает. Из анамнеза известно, что в августе 2023 г. пациентка перенесла лакунарную ангину и принимала антибиотики пенициллинового ряда.

При осмотре: температура тела 37,6 °С. ЛОР-статус: наружный нос неизменен, пальпация и перкуссия в проекции правой верхнечелюстной пазухи болезненная. Носовое дыхание затруднено с обеих сторон, больше справа. При передней риноскопии: слизистая оболочка полости носа гиперемирована, отечна справа, носовые ходы сужены. Перегородка носа существенно не искривлена, носовые раковины отечны, после анемизации сокращаются достаточно, в среднем носовом ходе справа слизисто-гнойное отделяемое.

По данным КТ околоносовых пазух от 27.10.23 г.: субтотальное заполнение патологическим содержимым правой верхнечелюстной пазухи, утолщение слизистой оболочки передних клеток решетчатого лабиринта справа.

С учетом жалоб, данных анамнеза, осмотра и результатов обследования выставлен диагноз «Острый бактериальный синусит». Под местной аппликационной анестезией выполнена лечебно-диагностическая пункция правой верхнечелюстной пазухи, полученное гнойное содержимое отправлено на исследование, по данным микробиологического исследования выявлен *S. pneumoniae* 10^7 с устойчивостью к антибиотикам групп пенициллинового, линкозаминового, аминогликозидного ряда и к группе фторхинолонов.

С учетом выявленного возбудителя и анамнеза пациентки (принимала антибиотики пенициллинового ряда < 3 мес. назад) был назначен препарат Цефиксим ЭКСПРЕСС 400 мг в форме диспергируемых таблеток 1 раз в день в течение 7 дней, продолжена терапия ксилометазолином и промывание носа раствором морской воды. Согласно клиническим рекомендациям, цефиксим может использоваться в качестве препарата стартовой терапии ОБС и показан при легком и среднетяжелом течении синусита [42].

Основным преимуществом препарата Цефиксим ЭКСПРЕСС является диспергируемая форма, что позволяет действующему веществу равномерно и быстро высвобождаться в области максимальной абсорбции. Это приводит к меньшему раздражению слизистой оболочки кишечника и к сокращению токсического воздействия на нормальную микрофлору, повышая эффективность терапии и снижая риски развития нежелательных реакций [43]. Кроме того, препарат может применяться в растворенном виде, что облегчает использование у детей и лиц с затруднением глотания. Режим дозирования, действующее вещество, лекарственная форма препарата Цефиксим ЭКСПРЕСС аналогичны оригинальному препарату Супракс Солютаб по данным исследования биоэквивалентности[1].

На следующие сутки после начала терапии пациентка отмечала улучшение состояния, уменьшение «давления» и боли в области лица. На 3-и сут. наблюдалось уменьшение отделяемого и заложенности, отека и гиперемии слизистой носа, температура тела нормализовалась. При ЛОР-осмотре: слизистая полости носа менее гиперемирована, умеренная отечность слизистой оболочки, в среднем носовом ходе слизистое отделяемое, дыхание незначительно затруднено. При контрольном осмотре через 10 дней пациентка не предъявляла жалоб, местные воспалительные явления полностью купировались, отделяемое в носовых ходах отсутствовало.

[1] Перечень взаимозаменяемых препаратов, 2022.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С каждым годом проблема антибиотикорезистентности патогенов, вызывающих ОС, становится все более актуальной, поэтому крайне важен тщательный подбор антибактериальной терапии.

Продемонстрированная в данном клиническом случае эффективность проведенной терапии препаратом Цефиксим ЭКСПРЕСС подтверждает правильность выбора антибиотика для лечения ОБС. Пациентоориентированный подход способствует взвешенному выбору антибактериального препарата – применение Цефиксима ЭКСПРЕСС сопровождалось быстрым регрессом симптоматики и наступлением клинического выздоровления на момент осмотра пациентки.

Значимую роль в эффективности лечения играет и комплаентность пациента. Однократный прием препарата Цефиксим ЭКСПРЕСС обеспечивает лучшую приверженность проводимой терапии по сравнению с двух-, трехкратным приемом аминопенициллинов. Кроме того, отсутствие нежелательных реакций в описанном клиническом случае согласуется с данными других исследований, которые показывают лучшую переносимость терапии цефиксимом [44].

В случае возникновения ОС, требующего назначения антибиотика, а также при резистентности возбудителя к препаратам первой линии следует рассмотреть назначение Цефиксима ЭКСПРЕСС из-за его высокой эффективности против большинства респираторных возбудителей, благоприятного профиля безопасности и удобного способа применения.

Поступила / Received 12.02.2024
Поступила после рецензирования / Revised 19.03.2024
Принята в печать / Accepted 01.04.2024

Список литературы / References

1. Fokkens W, Lund V, Hopkins C, Hellings P, 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.
2. Blin P, Blazejewski S, Lignot S, Lassalle R, Bernard M, Jayles D et al. Effectiveness of antibiotics for acute sinusitis in real-life medical practice. *Br J Clin Pharmacol*. 2010;70(3):418–428. https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2010.03710.x.
3. Arcimowicz M. Acute sinusitis in daily clinical practice. *Otolaryngol Pol*. 2021;75(4):40–50. https://doi.org/10.5604/01.3001.0015.2378.
4. Rosenfeld R, Piccirillo J, Chandrasekhar S, Brook I, Ashok Kumar K, Kramper M et al. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;152(2 Suppl.):S1–S39. https://doi.org/10.1177/0194599815572097.
5. Anon JB, Jacobs MR, Poole MD, Ambrose PG, Benninger MS, Hadley JA, Craig WA. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130(1 Suppl.):1–45. https://doi.org/10.1016/j.otohns.2003.12.003.
6. Borrelli M, Nasrollahi T, Ulloa R, Raskin J, Ference E, Tang DM. Invasive Fungal Sinusitis During Active COVID-19 Infection. *Ear Nose Throat J*. 2022;101(10 Suppl.):12S-14S. https://doi.org/10.1177/01455613221112337.
7. Chonmaitree T, Revai K, Grady J, Clos A, Patel J, Nair S et al. Viral upper respiratory tract infection and otitis media complication in young children. *Clin Infect Dis*. 2008;46(6):815–823. https://doi.org/10.1086/528685.
8. Jain N, Lodha R, Kabra SK. Upper respiratory tract infections. *Indian J Pediatr*. 2001;68(12):1135–1138. https://doi.org/10.1007/BF02722930.
9. DeMuri GP, Gern JE, Eickhoff JC, Lynch SV, Wald ER. Dynamics of Bacterial Colonization With Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, and Moraxella catarrhalis During Symptomatic and Asymptomatic Viral Upper Respiratory Tract Infection. *Clin Infect Dis*. 2018;66(7):1045–1053. https://doi.org/10.1093/cid/cix941.
10. Giebink GS. Criteria for evaluation of antimicrobial agents and current therapies for acute sinusitis in children. *Clin Infect Dis*. 1992;14(Suppl. 2): S212–S217. https://doi.org/10.1093/clinids/14.supplement_2.s212.
11. Pearlman AN, Conley DB. Review of current guidelines related to the diagnosis and treatment of rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;16(3):226–230. https://doi.org/10.1097/MOO.0b013e3282fdcc9a.
12. 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.
13. DeMuri GP, Gern JE, Moyer SC, Lindstrom MJ, Lynch SV, Wald ER. Clinical Features, Virus Identification, and Sinusitis as a Complication of Upper Respiratory Tract Illness in Children Ages 4-7 Years. *J Pediatr*. 2016;171:133–9.e1. https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.12.034.
14. Meltzer EO, Hamilos DL. Rhinosinusitis diagnosis and management for the clinician: a synopsis of recent consensus guidelines. *Mayo Clin Proc*. 2011;86(5):427–443. https://doi.org/10.4065/mcp.2010.0392.
15. Chow A, Benninger M, Brook I, Brozek J, Goldstein E, Hicks L et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis*. 2012;54(8):e72–e112. https://doi.org/10.1093/cid/cir1043.
16. Yoon Y, Park C, Kim J, Hwang K, Lee S, Kim T et al. Guidelines for the Antibiotic Use in Adults with Acute Upper Respiratory Tract Infections. *Infect Chemother*. 2017;49(4):326–352. https://doi.org/10.3947/ic.2017.49.4.326.
17. Miller LE, Bhattacharyya N. Antibiotic Prescribing for Acute Rhinosinusitis: In-Person Versus Virtual Visits During Covid-19. *Laryngoscope*. 2021:131(7):E2121–E2124. https://doi.org/10.1002/lary.29323.
18. Hickner JM, Bartlett JG, Besser RE, Gonzales R, Hoffman JR, Sande MA. Principles of appropriate antibiotic use for acute rhinosinusitis in adults: background. *Ann Intern Med*. 2001;134(6):498–505. https://doi.org/10.7326/0003-4819-134-6-200103200-00017.
19. Wald E, Applegate K, Bordley C, Darrow D, Glode M, Marcy S et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years. *Pediatrics*. 2013;132(1):e262–e280. https://doi.org/10.1542/peds.2013-1071.
20. Matera MG, Rinaldi B, de Novellis V, Rogliani P, Cazzola M. Current and emerging treatment modalities for bacterial rhinosinusitis in adults: a comprehensive review. *Expert Opin Pharmacother*. 2022;23(18):2013–2022. https://doi.org/10.1080/14656566.2022.2147825.
21. Gregory J, Huynh B, Tayler B, Korgaonkar-Cherala C, Garrison G, Ata A, Sorum P. High-Dose vs Standard-Dose Amoxicillin Plus Clavulanate for Adults With Acute Sinusitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2021;4(3):e212713. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.2713.
22. Hoshino T, Kutsuna S, Sawada K, Sato H, Fukasawa C. Antimicrobial susceptibility of Haemophilus influenzae isolated from pediatric patients at a pediatric facility between 2009 and 2012. *Kansenshogaku Zasshi*. 2013;87(5):581–589. (In Japan.) https://doi.org/10.11150/kansenshogakuzasshi.87.581.
23. Schatz BS, Karavokiros KT, Taeubel MA, Itokazu GS. Comparison of cefprozil, cefpodoxime proxetil, loracarbef, cefixime, and ceftibuten. *Ann Pharmacother*. 1996;30(3):258–268. https://doi.org/10.1177/106002809603000310.
24. Edelstein D, Avner S, Chow J, Duerksen R, Johnson J, Ronis M. Once-a-day therapy for sinusitis: a comparison study of cefixime and amoxicillin. *Laryngoscope*. 1993;103(1):33–41. https://doi.org/10.1288/00005537-199301000-00008.
25. Jorde W, Schata M. Die Cefiximtherapie bei Sinusitiden. *Infection*. 1990; 18(Suppl. 3):S129–S131. https://doi.org/10.1007/BF01644631.
26. Sakane K, Kawabata K, Inamoto Y, Yamanaka H, Takaya T. Research and development of new oral cephems, cefixime and cefdinir. *Yakugaku Zasshi*. 1993;113(9): 605–626. (In Japan.) https://doi.org/10.1248/yakushi1947.113.9_605.
27. Sharma P, Finley R, Weese S, Glass-Kaastra S, McIsaac W. Antibiotic prescriptions for outpatient acute rhinosinusitis in Canada, 2007–2013. *PLoS ONE*. 2017;12(7):e0181957. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181957.
28. Axiotakis LG Jr, Szeto B, Gonzalez JN, Caruana FF, Gudis DA, Overdevest JB. Antibiotic adverse effects in pediatric acute rhinosinusitis: Systematic review and meta-analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2022;156:111064. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2022.111064.
29. Gehanno P, Boucot I, Berche P, Uhlrich J. Clinical efficacy and tolerability of cefixime in the treatment of acute sinusitis. *Drugs*. 1991;42(Suppl. 4): 19–24. https://doi.org/10.2165/00003495-199100424-00007.
30. Montay G, Masala F, Le Roux Y, Le Liboux A, Uhlrich J, Chassard D et al. Comparative bioavailability study of cefixime administered as tablets or aqueous solution. *Drugs*. 1991;42(Suppl. 4):6–9. https://doi.org/10.2165/00003495-199100424-00004.
31. Tomiyama M. The effect of cefaclor and cefixime on nasopharyngeal pathogens in children. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*. 1995;98(4):659–668. https://doi.org/10.3950/jibiinkoka.98.659.
32. Schlenter WW, Blessing R, Pelz K, Benner U. Cefixime treatment in different bacterial infections in the ENT region. *Infection*. 1990;18(Suppl. 3):S125-S128. https://doi.org/10.1007/BF01644630.
33. Matthews BL, Kohut RI, Edelstein DR, Rybak LP, Rapp M, McCaffrey TV et al. Evaluation of cefixime in the treatment of bacterial maxillary sinusitis. *South Med J*. 1993;86(3):329–333. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8451674.

34. Venekamp R, Hoogland J, Van Smeden M, Rovers M, De Sutter A, Merenstein D et al. Identifying adults with acute rhinosinusitis in primary care that benefit most from antibiotics: protocol of an individual patient data meta-analysis using multivariable risk prediction modelling. *BMJ Open*. 2021;11(7):e047186. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-047186.
35. Старостина СВ, Сивохин ДА. 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 SV, Sivokhin DA. 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.
36. Старостина СВ, Сивохин ДА. Местная терапия в лечении пациентов с острым риносинуситом. *Consilium Medicum*. 2021;23(3):210–215. Режим доступа: https://omnidoctor.ru/upload/iblock/cb6/cb697f-fa753ae0607052975a1a954309.pdf.
Starostina SV, Sivokhin DA. Topical therapy in the treatment of patients with acute rhinosinusitis in adults. *Consilium Medicum*. 2021;23(3):210–215. (In Russ.) Available at: https://omnidoctor.ru/upload/iblock/cb6/cb697f-fa753ae0607052975a1a954309.pdf.
37. Морозова СВ, Ракунова ЕБ, Сивохин ДА, Литвинова ЕП. Особенности терапии острых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, сопровождающихся кашлем. *Медицинский совет*. 2022;16(8):34–39. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-34-39.
Morozova SV, Rakunova EB, Sivokhin DA, Litvinova EP. Management of acute inflammatory diseases of the upper respiratory tract with cough. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(8):34–39. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-34-39.
38. Casanueva R, Villanueva E, Llorente JL, Coca-Pelaz A. Management options for orbital complications of acute rhinosinusitis in pediatric patients. *Am J Otolaryngol*. 2022;43(3):103452. https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2022.103452.
39. Simmen D. Konservative und chirurgische Behandlung der oberen Atemwege. *Ther Umsch*. 2008;65(3):175–180. (In German) https://doi.org/10.1024/0040-5930.65.3.175.
40. McDermott SM, Onwuka A, Elmaraghy C, Walz PC. Management Patterns in Pediatric Complicated Sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;163(4):814–821. https://doi.org/10.1177/0194599820918832.
41. Wagenmann M, Naclerio RM. Complications of sinusitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1992;90(3):552–554. https://doi.org/10.1016/0091-6749(92)90184-4.
42. Карнеева ОВ, Гуров АВ, Карпова ЕП, Тулупов ДА, Рязанцев СВ, Гаращенко ТИ и др. *Острый синусит: клинические рекомендации*. 2021. 53 с. Режим доступа: https://mzdrav.rk.gov.ru/uploads/txteditor/mzdrav/attachments//d4/1d/8c/d98f00b204e9800998ecf8427e/phpavS2BB_5.pdf.
43. Коркмазов МЮ, Корнова НВ, Ленгина МА, Смирнов АА, Коркмазов АМ, Дубинец ИД. 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.
Korkmazov MYu, Kornova NV, Lengina MA, Smirnov AA, Korkmazov AM, Dubinets ID. 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.
44. Gooch WM 3rd, Philips A, Rhoades R, Rosenberg R, Schaten R, Starobin S. Comparison of the efficacy, safety and acceptability of cefixime and amoxicillin/clavulanate in acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J*. 1997;16(2 Suppl.):S21–S24. https://doi.org/10.1097/00006454-199702001-00006.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **П.А. Кочетков**
Концепция и дизайн исследования – **П.А. Кочетков, Е.С. Щенникова**
Написание текста – **П.А. Кочетков, Е.С. Щенникова, З.О. Шабанова**
Сбор и обработка материала – **Е.С. Щенникова**
Обзор литературы – **Е.С. Щенникова, З.О. Шабанова**
Анализ материала – **П.А. Кочетков, Е.С. Щенникова**
Статистическая обработка – **Е.С. Щенникова**
Редактирование – **П.А. Кочетков**
Утверждение окончательного варианта статьи – **П.А. Кочетков**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Petr A. Kochetkov**
Study concept and design – **Petr A. Kochetkov, Ekaterina S. Shchennikova**
Text development – **Petr A. Kochetkov, Ekaterina S. Shchennikova, Zumrud O. Shabanova**
Collection and processing of material – **Ekaterina S. Shchennikova**
Literature review – **Ekaterina S. Shchennikova, Zumrud O. Shabanova**
Material analysis – **Petr A. Kochetkov, Ekaterina S. Shchennikova**
Statistical processing – **Ekaterina S. Shchennikova**
Editing – **Petr A. Kochetkov**
Approval of the final version of the article – **Petr A. Kochetkov**

Информация об авторах:

Кочетков Петр Александрович, д.м.н., профессор, кафедра 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; kochetkov_p_a@staff.sechenov.ru
Щенникова Екатерина Сергеевна, врач-оториноларинголог отделения оториноларингологии Университетской клинической больницы, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; shchennikova_e_s@staff.sechenov.ru
Шабанова Зумруд Омаровна, студент факультета Института клинической медицины, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; zumrud.shabanova2000@gmail.com

Information about the authors:

Petr A. Kochetkov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chair of Otorhinolaryngology (ENT), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; kochetkov_p_a@staff.sechenov.ru
Ekaterina S. Shchennikova, Otorhinolaryngologist, Department of Otorhinolaryngology, University Clinical Hospital, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; shchennikova_e_s@staff.sechenov.ru
Zumrud O. Shabanova, Student at the Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; zumrud.shabanova2000@gmail.com

BY-NC-ND

https://doi.org/10.21518/ms2024-076

Обзорная статья / Review article

Возможности активации мукоцилиарного транспорта у пациентов с воспалительными заболеваниями носа и околоносовых пазух

А.В. Гуров[1,2]✉, https://orcid.org/0000-0001-9811-8397, alex9999@inbox.ru
М.А. Юшкина[1,2], https://orcid.org/0000-0002-9823-1047, yushkina.ma@gmail.com
А.В. Мужичкова[1,2], https://orcid.org/0000-0001-5940-9343, touch83@mail.ru

[1] Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

[2] Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2

Резюме

Нарушение мукоцилиарного клиренса – основной механизм патогенеза острых и хронических заболеваний носа и околоносовых пазух. Вирусные инфекции оказывают негативное влияние на состояние слизистых оболочек верхних дыхательных путей, усиливая секрецию слизи бокаловидными клетками, повышая ее вязкость и уменьшая интенсивность биения ресничек, затрудняя выведение слизи из просвета респираторного тракта и пазух носа. В статье обсуждаются подходы к терапии острых и хронических синуситов с позиции улучшения работы мукоцилиарного транспорта. Современные требования, предъявляемые к медикаментозной терапии как острых, так и хронических форм заболеваний носа и околоносовых пазух, в первую очередь диктуют необходимость разумного, обоснованного подхода к назначению антибактериальных средств, поскольку в структуре синуситов на бактериальные формы приходится не более 2% клинических случаев, и даже в этой группе антибиотикотерапия показана только в условиях затяжного, тяжелого или осложненного течения заболевания. Однако поскольку большинство эпизодов воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух прямо или опосредованно связано с вирусной инфекцией и поствирусными изменениями, то следующая задача, которая ставится перед клиницистом, – это выбор оптимальной терапии, направленной на основное звено патогенеза заболевания – коррекцию нарушений работы мукоцилиарного клиренса. И третий вопрос, на который необходимо ответить при планировании лекарственной терапии, – это эффективность и безопасность назначаемого препарата с целью минимизации рисков развития побочных эффектов. Авторы статьи указывают на эффективность применения фитопрепарата Респеро Миртол, обладающего муколитическим, противовоспалительным и антибактериальным эффектом, в терапии острого и хронического синусита, а также затяжных форм ринита.

Ключевые слова: мукоцилиарный клиренс, воспаление, синусит, ринит, Миртол стандартизированный, Респеро Миртол® форте

Для цитирования: Гуров АВ, Юшкина МА, Мужичкова АВ. Возможности активации мукоцилиарного транспорта у пациентов с воспалительными заболеваниями носа и околоносовых пазух. *Медицинский совет*. 2024;18(7):92–97. https://doi.org/10.21518/ms2024-076.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Possibilities of activation of mucociliary transport in patients with inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses

Alexander V. Gurov[1,2]✉, https://orcid.org/0000-0001-9811-8397, alex9999@inbox.ru
Marina A. Yushkina[1,2], https://orcid.org/0000-0002-9823-1047, yushkina.ma@gmail.com
Anna V. Muzhichkova[1,2], https://orcid.org/0000-0001-5940-9343, touch83@mail.ru

[1] Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

[2] Sverzhevsky Scientific Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology; 18a, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia

Abstract

Impaired mucociliary clearance is the main mechanism of pathogenesis of acute and chronic diseases of the nose and paranasal sinuses. Viral infections have a negative impact on the condition of the mucous membranes of the upper respiratory tract, increasing the secretion of mucus by goblet cells, increasing its viscosity and reducing the intensity of the beating of cilia, making it difficult to remove mucus from the lumen of the respiratory tract and sinuses. The article

© Гуров АВ, Юшкина МА, Мужичкова АВ, 2024

discusses approaches to the treatment of acute and chronic sinusitis from the perspective of improving the functioning of mucociliary transport. Up-to-date requirements for drug therapy of both acute and chronic diseases of the nose and paranasal sinuses first necessitate a reasonable, evidence-based approach to the prescription of antibacterial agents, as the bacterial diseases account for no more than 2% of clinical cases in the sinusitis pattern, and even in this group, antibiotic therapy can only be prescribed in case of chronic, severe or complicated course of the disease. However, as most episodes of inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses are directly or indirectly associated with viral infection and post-viral changes, the next challenge facing the clinician is the choice of optimal therapy targeting the main link in the pathogenesis of the disease – correction of impaired mucociliary clearance. And the third issue that needs to be solved in planning drug therapy is the effectiveness and safety of the prescribed drug with the aim to minimize the risk of side effects. The authors of the article point to the effectiveness of the use of the herbal medicine Respero Myrtol, which has a mucolytic, anti-inflammatory and antibacterial effect, in the treatment of acute and chronic sinusitis, as well as protracted forms of rhinitis

Keywords: mucociliary clearance, inflammation, sinusitis, standardized myrtol, Respero Myrtol forte

For citation: Gurov AV, Yushkina MA, Muzhichkova AV. Possibilities of activation of mucociliary transport in patients with inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(7):92–97. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2024-076.

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

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания носа и околоносовых пазух (ОНП), включающие такие патологические состояния, как острый ринит (ОР), острый (ОС) и хронический синусит (ХС), как правило, не являются сложной клинической задачей для практикующих врачей, поскольку имеют хорошо изученную этиологию и типичные проявления, однако высокая распространенность этих заболеваний и детерминированное ими значительное снижение качества жизни пациентов диктуют необходимость поиска современных, более эффективных и безопасных методов лечения.

Для решения данного вопроса необходимо четкое понимание предпосылок возникновения инфекционно-воспалительного процесса в верхних дыхательных путях (ВДП) и основных механизмов его патогенеза. Так, наибольшее значение в развитии очагового воспаления имеет состояние слизистой оболочки (СО) носа и ОНП, сохранность ее ультраструктуры и функционирование защитных физиологических процессов, среди которых ключевая роль отводится работе мукоцилиарного клиренса (МЦК) [1, 2], который можно определить как сложный биологический механизм. Его основной функцией является непосредственная защита СО от попадания различных микроорганизмов, аллергенов, химических реагентов, инородных частиц, пыли и других раздражителей [3].

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ МУКОЦИЛИАРНОГО КЛИРЕНСА

В целом функционирование МЦК обусловлено особенностями гистологического строения мерцательного эпителия респираторного тракта и осуществляется за счет синхронизированных физиологических процессов секреции слизи и ее передвижения посредством биения ресничек мерцательного эпителия [4]. Реснички – это структуры длиной до 6 мкм и толщиной 250 нм, расположенные на апикальной поверхности мерцательных клеток, сокращающиеся в метахрональном ритме с частотой от 10 до 20 раз в секунду под действием быстрого импульса, в результате которого происходит максимальный изгиб и приближение ресничек к поверхности СО. После этого запускается процесс восстановления, во время которого наклоненные реснички возвращаются в вертикальное положение. Каждая мерцательная клетка имеет около 109 ресничек на своей поверхности [4, 5]. При этом на СО ВДП и крупных бронхах реснички мерцательных клеток имеют наибольшую длину и располагаются более плотно, чем в нижних отделах респираторного тракта [6]. Ультраструктура реснички представлена 9 парами трубчатых фибрилл, в центре которых располагаются две одиночные. Дуплеты микротрубочек связаны с центральными микротрубочками с помощью белковых комплексов, представляющих собой своеобразные спицы [7].

Двигательная активность ресничек непосредственно связана с гидролизом молекул аденозинтрифосфата и соединением белка динеина и трубочек фибрилл. При этом частота биения ресничек непосредственно коррелирует со скоростью перемещения слизистого секрета и растворенных в нем частиц, из чего следует, что для повышения эффективности транспорта слизи необходим эквивалентный прирост частоты мерцания ресничек [3]. Патология ультраструктуры ресничек может приводить либо к снижению частоты биения и асинхронному движению ресничек (дискинезии), либо к их полной неподвижности, что в итоге отрицательным образом сказывается на эффективности работы МКЦ в целом. При первичной (врожденной) цилиарной дискинезии это приводит к затяжным бронхитам, хронической обструктивной болезни легких, бронхоэктазам, а также рецидивирующим синуситам и отитам [6–8], поскольку СО пазух носа и среднего уха также выстланы аналогичным мерцательным эпителием [3, 5]. Вторичная (приобретенная) цилиарная дискинезия, как правило, является следствием перенесенного респираторно-вирусного заболевания и сопровождается дезориентацией ресничек

и незначительными ультраструктурными дефектами, которые тем не менее могут сохраняться до 3 мес. и приводить к затяжному или хроническому течению инфекции [8, 9].

Еще одним важным механизмом, обеспечивающим полноценное функционирование МЦК, является секреция слизи бокаловидными клетками, располагающимися в толще эпителия СО ВДП. Продуцируемый слизистый секрет имеет сложный состав: на 97% он представлен водой и только на 3% – твердыми веществами, основную массу которых составляют гликопротеины (муцины) и немуциновые белки. В небольшом количестве в слизи также присутствуют соли и бактерицидные факторы – иммуноглобулины, лизоцим, лактоферрин и др. Такое соотношение жидкой и густой фракций позволяет слизи иметь оптимальную консистенцию, облегчающую ее перемещение и удаление из просвета респираторного тракта. Однако в условиях гиперсекреции гликопротеинов или вследствие уменьшения объема жидкостного компонента начинается продукция чрезмерно густой и вязкой слизи, что приводит к замедлению процесса ее транспортировки, тем самым создавая благоприятные условия для адгезии и колонизации патогенной микробиоты [10, 11].

ПОВРЕЖДЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НОСА

Одним из наиболее частых заболеваний, сопровождаемых повреждением СО носа и нарушением работы МЦК, является ОР. Данная нозология чаще всего наблюдается как одно из проявлений острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) или простуды, нередко возникая на фоне общего переохлаждения и снижения резистентности организма. Непосредственными же возбудителями ОР принято считать разнообразные вирусы, такие как рино-, адено-, коронавирусы, в том числе и SARS-CoV-2, респираторно-синцитиальный вирус, а также вирусы гриппа, парагриппа, энтеровирусы и многие другие [12–14]. Воздействие вирусов на СО носа сопровождается ее отеком, инфильтрацией и экссудацией, что клинически проявляется затруднением носового дыхания, заложенностью носа и обильными серозно-слизистыми выделениями. Кроме того, респираторные вирусы в процессе своей репликации нарушают работу МЦК посредством увеличения секреции слизи и повышения ее вязкости, а также уменьшения содержания защитных иммунных факторов [10–12]. При этом отдельные возбудители инфекционного процесса, в частности вирусы гриппа и аденовирусы, способны вызывать выраженную деструкцию клеток реснитчатого эпителия, в то время как другие, например риновирусы, не оказывают прямого цитопатического воздействия, а инициируют комплекс цитокиновых реакций организма, проявляющийся различными воспалительными явлениями [12, 15].

Бактериальное воспаление СО носа наблюдается значительно реже и возникает, как правило, в результате вторичного инфицирования на фоне вирусной инвазии. Так, вирусы гриппа и парагриппа благодаря ферменту нейраминидазе в значительной мере повышают адгезивную и колонизационную способность бактерий [16]. Кроме того, бактериальная инфекция активно развивается в результате травматического повреждения СО после эндоназальных вмешательств и хирургических манипуляций, а также на фоне длительной тампонады носа [17].

Патологические изменения СО носа и нарушение физиологических механизмов МЦК, индуцированные вирусными агентами, являются непосредственной причиной развития синусита – воспалительного процесса в ОНП. Согласно общепринятой классификации, синуситы подразделяют на острую, рецидивирующую и хроническую формы. Для ОС характерно наличие основных симптомов не более 12 нед., рецидивирующий риносинусит характеризуется как минимум 4 эпизодами острого риносинусита в год, а сохранение симптомов заболевания на протяжении более 12 нед. свидетельствует о формировании ХС [18]. По этиологическому принципу ОС подразделяют на вирусный, поствирусный и бактериальный (ОБС) [19].

Основным фактором патогенеза синусита является пролонгированный отек СО носа, затрудняющий естественный дренаж соустий пазух и вызывающий их обтурацию и нарушение оттока слизи, что сопровождается снижением парциального давления кислорода и инициированием процесса транссудации жидкости. В совокупности с нарушением работы МЦК указанные изменения способствуют активному бактериальному инфицированию, заполнению параназальных синусов гнойным экссудатом, что сопровождается возникновением лицевых болей, усилением заложенности носа и появлением гнойных выделений из его полости. Данный патологический процесс нередко сопровождается выраженными явлениями интоксикации и фебрильной лихорадкой, что свидетельствует о развитии ОБС. Этому в немалой степени способствуют врожденные и приобретенные нарушения архитектоники внутриносовых структур, такие как атрезия хоан, деформация и перфорация перегородки носа, гипертрофия носовых раковин, полипы, кисты и другие новообразования [20]. Типичными возбудителями ОБС являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*, несколько реже встречаются *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* и *Haemophilus parainfluenzae* [21, 22].

Нерациональная терапия острых воспалительных заболеваний носа и ОНП, врожденные и приобретенные нарушения работы МЦК, угнетение факторов специфической и неспецифической иммунной резистентности способствуют развитию хронического воспаления в пазухах – ХС, непосредственной причиной которого является широкий спектр разнообразных микроорганизмов, чаще всего представленный *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *H. influenzae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, анаэробными бактериями – пептострептококками и фузобактериями, грибковой микробиотой и их ассоциациями [23–25]. Лечение ХС требует дифференцированного подхода в связи с многообразием форм заболевания и необходимостью одновременного воздействия на разные механизмы патогенеза, что достигается комбинацией консервативной терапии и необходимого объема хирургического вмешательства.

ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

Современные требования, предъявляемые к медикаментозной терапии как острых, так и хронических форм заболеваний носа и ОНП, в первую очередь диктуют необходимость разумного, обоснованного подхода при назначении антибактериальных средств, поскольку в структуре синуситов на бактериальные формы приходится не более 2% клинических случаев, и даже в этой группе антибиотикотерапия показана только в условиях затяжного, тяжелого или осложненного течения заболевания. Однако поскольку большинство эпизодов воспалительных заболеваний носа и ОНП прямо или опосредованно связано с вирусной инфекцией и поствирусными изменениями, то следующая задача, которая ставится перед клиницистом, – это выбор оптимальной терапии, направленной на основное звено патогенеза заболевания – коррекцию нарушений работы МЦК. И третий вопрос, на который необходимо ответить при планировании лекарственной терапии, – это эффективность и безопасность назначаемого препарата с целью минимизации рисков развития побочных эффектов. Всем этим требованиям в полной мере соответствует препарат Респеро Миртол® с действующим веществом Миртол стандартизированный, который по основному фармакологическому свойству относится к группе отхаркивающих препаратов растительного происхождения.

Фитотерапия – научно обоснованное лечение с использованием различных компонентов растительного сырья, давно зарекомендовавшее себя с позиций оптимальной комбинации характеристик эффективности и безопасности, в последние годы ничуть не утратило своей актуальности, о чем свидетельствуют опубликованные научные исследования [26, 27]. В частности, авторы EPOS-2020 указывают на значительное влияние фитопрепаратов, в том числе Миртола, на симптомы простуды и поствирусного синусита без важных нежелательных явлений [19].

Миртол стандартизированный по своей сути является комбинацией эфирных масел эвкалипта, мирта, сладкого апельсина и лимона, полученных методом многоступенчатой паровой дистилляции, позволяющей бережно сохранить активные молекулы растений, и представленных в препарате в виде химических структур – монотерпенов (цинеола, лимонена, пинена) [28, 29]. Благодаря уникальной формуле препарат Респеро Миртол® может оказывать муколитический, противовоспалительный и антибактериальный эффект, что было продемонстрировано в фундаментальных исследованиях.

Так, влияние Миртола на работу МЦК было исследовано *in vivo* на мышах линии C57BL/6 при помощи введения красителя родамина и микродиализа, при котором измерялось ускорение движения флуоресцентного образца в трахее [30]. Авторы доказали, что скорость МЦК при применении Миртола в концентрации 17,1; 80 и 160 мг/кг была быстрее, чем при воздействии цинеола и N-ацетилцистеина.

В другом исследовании, проведенном на 4 здоровых добровольцах и 1 добровольце, которому проводилось хирургическое вмешательство на пазухах носа, влияние Миртола на МЦК было показано при помощи радиоактивно меченой серы и сцинтиграфии. Авторам удалось доказать, что прием Миртола по схеме 1 капсула (300 мг) 3 раза в сутки способствовал увеличению скорости МЦК, о чем свидетельствовал возрастающий уровень радиоактивного препарата в оперированной пазухе [31].

В работе Y.Y. Li et al. на модели клеток назального эпителия *in vitro*, полученных при биопсии нижней носовой раковины, было изучено влияние Миртола на дифференцировку бокаловидных клеток и клеток мерцательного эпителия путем анализа экспрессии маркеров цилиогенеза методом иммунофлуоресценции. В качестве маркеров были выбраны MUC5AC, β-тубулин типа IV, Foxj1 и CP110 [32]. Кроме того, авторы проанализировали секрецию слизи в промывной жидкости и частоту колебаний ресничек. Результаты исследования позволили сделать вывод о том, что стандартизированный препарат Миртола стимулирует дифференцировку клеток мерцательного эпителия, увеличивая уровень экспрессии Foxj1, стимулирует секрецию слизи, а также способствует значительному возрастанию площади ресничек без изменений частоты их колебаний по сравнению с контролем. Еще одним неоспоримым достоинством Миртола стандартизированного является его антимикробная активность в отношении большинства клинически значимых микроорганизмов, вызывающих инфекционно-воспалительный процесс в полости носа и пазух в условиях как острого, так и хронического воспаления [33].

Противовоспалительный эффект препарата Миртол был продемонстрирован в исследовании U. Rantzsch et al. В альвеолярных макрофагах, полученных от пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, после стимуляции Миртолом отмечалось уменьшение уровня провоспалительного цитокина фактора некроза опухоли-α на 37,3% [34]. Комбинированное действие препарата Миртол стандартизированный позволяет успешно применять его в лечении острых и хронических воспалительных заболеваний носа и ОНП в качестве моно- и комбинированной терапии [35–37].

Дополнительным преимуществом является то, что препарат выпускается в форме капсулы, благодаря чему активные молекулы эфирных масел минуют агрессивную среду желудка и попадают непосредственно в кишечник, что увеличивает биодоступность препарата практически до 100%. Попадая в системный кровоток, препарат быстро достигает респираторного тракта, где, высвобождаясь, создает эффект ингаляции. Удобная дозировка 120 (Респеро Миртол®) и 300 мг (Респеро Миртол® форте) позволяет назначать препарат как взрослым, так и детям с 6 лет, используя необходимую схему терапии. Важно информировать пациентов, что капсулы необходимо запивать достаточным количеством воды. Препарат противопоказан в первом триместре беременности, пациентам с бронхиальной астмой, мочекаменной и желчнокаменной болезнью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Миртол стандартизированный имеет отличный профиль безопасности, крайне редко вызывая минимальные нежелательные явления в виде дискомфорта в животе и тошноты. Таким образом, препарат может быть рекомендован для лечения неосложненных форм ОС и ХС, затяжного ринита и профилактики этих состояний после перенесенных ОРВИ.

Поступила / Received 05.02.2024
Поступила после рецензирования / Revised 27.02.2024
Принята в печать / Accepted 27.02.2024

Список литературы / References

1. Гуров АВ, Юшкина МА. Адекватный мукоцилиарный клиренс как фактор профилактики и борьбы с гнойно-воспалительной патологией лор-органов. *Медицинский совет.* 2021;(6):29–34. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-6-29-34.
   Gurov AV, Yushkina MA. Adequate mucociliary clearance as a factor in the prevention and control of purulent-inflammatory pathology of the ENT organs. *Meditsinskiy Sovet.* 2021;(6):29–34. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-6-29-34.
2. Гуров АВ, Юшкина МА, Мужичкова АВ. Поствирусный риносинусит, фокус на патогенетическую терапию. *Вестник оториноларингологии.* 2023;88(3):38–43. https://doi.org/10.17116/otorino20228803138.
   Gurov AV, Yushkina MA, Muzhichkova AV. Postviral rhinosinusitis, focus on pathogenetic therapy. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2023;88(3):38–43. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/otorino20228803138.
3. Braiman A, Priel Z. Efficient mucociliary transport relies on efficient regulation of ciliary beating. *Respir Physiol Neurobiol.* 2008;163(1-3):202–207. https://doi.org/10.1016/j.resp.2008.05.010.
4. Луценко МТ. Морфофункциональная характеристика реснитчатого эпителия воздухоносных путей: новые научные сведения к прежним представлениям. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2015;(57):120–129. Режим доступа: https://cfpd.elpub.ru/jour/article/view/756/.
   Lutsenko MT. Morphofunctional characteristic of airway ciliary epithelium: new scientific information to the previous views. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration.* 2015;(57):120–129. (In Russ.) Available at: https://cfpd.elpub.ru/jour/article/view/756/.
5. Bustamante-Marin XM, Ostrowski LE. Cilia and Mucociliary Clearance. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2017;9(4):a028241. https://doi.org/10.1101/cshperspect.a028241.
6. Munkholm M, Mortensen J. Mucociliary clearance: pathophysiological aspects. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2014;34(3):171–177. https://doi.org/10.1111/cpf.12085.
7. Song YH, Mandelkow E. The anatomy of flagellar microtubules: polarity, seam, junctions, and lattice. *J Cell Biol.* 1995;128(1-2):81–94. https://doi.org/10.1083/jcb.128.1.81.
8. Rutland J, Griffin WM, Cole PJ. Human ciliary beat frequency in epithelium from intrathoracic and extrathoracic airways. *Am Rev Respir Dis.* 1982;125(1):100–105. https://doi.org/10.1164/arrd.1982.125.1.100.
9. Yager J, Chen TM, Dulfano MJ. Measurement of frequency of ciliary beats of human respiratory epithelium. *Chest.* 1978;73(5):627–633. https://doi.org/10.1378/chest.73.5.627.
10. Tamalet A, Clement A, Roudot-Thoraval F, Desmarquest P, Roger G, Boulé M et al. Abnormal central complex is a marker of severity in the presence of partial ciliary defect. *Pediatrics.* 2001;108(5):E86. https://doi.org/10.1542/peds.108.5.e86.
11. Mall MA. Role of cilia, mucus, and airway surface liquid in mucociliary dysfunction: lessons from mouse models. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2008;21(1):13–24. https://doi.org/10.1089/jamp.2007.0659.
12. Heikkinen T, Järvinen A. The common cold. *Lancet.* 2003;361(9351):51–59. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12162-9.
13. Nokso-Koivisto J, Kinnari TJ, Lindahl P, Hovi T, Pitkäranta A. Human picornavirus and coronavirus RNA in nasopharynx of children without concurrent respiratory symptoms. *J Med Virol.* 2002;66(3):417–420. https://doi.org/10.1002/jmv.2161.
14. Greenberg SB. Update on rhinovirus and coronavirus infections. *Semin Respir Crit Care Med.* 2011;32(4):433–446. https://doi.org/10.1055/s-0031-1283283.
15. Winther B. Rhinovirus infections in the upper airway. *Proc Am Thorac Soc.* 2011;8(1):79–89. https://doi.org/10.1513/pats.201006-039RN.
16. Peltola VT, McCullers JA. Respiratory viruses predisposing to bacterial infections: role of neuraminidase. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23(Suppl. 1):S87–97. https://doi.org/10.1097/01.inf.0000108197.81270.35.
17. Лопатин АС. *Ринит.* М.: Литтерра; 2010. 424 с.
18. Arcimowicz M. Acute sinusitis in daily clinical practice. *Otolaryngol Pol.* 2021;75(4):40–50. https://doi.org/10.5604/01.3001.0015.2378.
19. 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(Suppl. 29):1–464. https://doi.org/10.4193/Rhin20.600.
20. Bleier BS, Paz-Lansberg M. Acute and Chronic Sinusitis. *Med Clin North Am.* 2021;105(5):859–870. https://doi.org/10.1016/j.mcna.2021.05.008.
21. Gwaltney JM Jr. Acute community acquired bacterial sinusitis: To treat or not to treat. *Can Respir J.* 1999;6(Suppl. A):46A–50A. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10202234/.
22. Subcommittee on Management of Sinusitis and Committee on Quality Improvement. Clinical practice guideline: management of sinusitis. *Pediatrics.* 2001;108(3):798–808. https://doi.org/10.1542/peds.108.3.798.
23. Cho DY, Hunter RC, Ramakrishnan VR. The Microbiome and Chronic Rhinosinusitis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2020;40(2):251–263. https://doi.org/10.1016/j.iac.2019.12.009.
24. Hauser LJ, Feazel LM, Ir D, Fang R, Wagner BD, Robertson CE et al. Sinus culture poorly predicts resident microbiota. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2015;5(1):3–9. https://doi.org/10.1002/alr.21428.
25. Araujo E, Dall C, Cantarelli V, Pereira A, Mariante AR. Microbiology of middle meatus in chronic rhinosinusitis. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2007;73(4):549–555. https://doi.org/10.1016/s1808-8694(15)30108-7.
26. Овчинников АЮ, Эдже МА, Хон ЕМ, Коростелев СА. Острый риносинусит: основные заблуждения и возможности стандартизированной фитотерапии. *Медицинский совет.* 2016;(6):28–31. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-6-28-31.
   Ovchinnikov AYu, Edzhe MA, Khon EM, Korostelev SA. Acute rhinosinusitis: basic misconceptions and the possibilities of standardized phitotherapy. *Meditsinskiy Sovet.* 2016;(6):28–31. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-6-28-31.
27. Киселев АБ, Чаукина ВА, Андамова ОВ, Автушко АС, Гаршина ЕВ. Эффективность эфирных масел в лечении острого вирусного риносинусита. *Медицинский совет.* 2023;(7):33–38. https://doi.org/10.21518/ms2023-116.
   Kiselev AB, Chaukina VA, Andamova OV, Avtushko AS, Garshina EV. The effectiveness of essential oils in the treatment of acute viral rhinosinusitis. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;(7):33–38. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2023-116.
28. Han D, Wang N, Zhang L. The effect of myrtol standardized on human nasal ciliary beat frequency and mucociliary transport time. *Am J Rhinol Allergy.* 2009;23(6):610–614. https://doi.org/10.2500/ajra.2009.23.3401.
29. Zeil S, Schwanebeck U, Vogelberg C. Tolerance and effect of an add-on treatment with a cough medicine containing ivy leaves dry extract on lung function in children with bronchial asthma. *Phytomedicine.* 2014;21(10):1216–1220. https://doi.org/10.1016/j.phymed.2014.05.006.
30. Begrow F, Böckenholt C, Ehmen M, Wittig T, Verspohl EJ. Effect of myrtol standardized and other substances on the respiratory tract: ciliary beat frequency and mucociliary clearance as parameters. *Adv Ther.* 2012;29(4):350–358. https://doi.org/10.1007/s12325-012-0014-z.
31. Kaschke O, Behrbohm H, Sydow K. The Influence of a Secretolytic Drug on Mucociliary Clearance of the Maxillary Sinus. *J Rhinol.* 1997;4(1):29–33.
32. Li YY, Liu J, Li CW, Subramaniam S, Chao SS, Yu FG et al. Myrtol standardized affects mucociliary clearance. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2017;7(3):304–311. https://doi.org/10.1002/alr.21878.
33. Bomblies L, Sonnenschein R. Antimicrobial action. In: Wittig T (ed.). *Myrtol standardized – A Clinical Documentation.* Ergebnisse-Verlag; 2005, pp. 42–43.
34. Rantzsch U, Vacca G, Dück R, Gillissen A. Anti-inflammatory effects of Myrtol standardized and other essential oils on alveolar macrophages from patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Med Res.* 2009;14(Suppl. 4):205–209. https://doi.org/10.1186/2047-783x-14-s4-205.
35. Рязанцев СВ, Артюшкин СА, Будковая МА. Место мукоактивной терапии риносинуситов в международных и российских рекомендациях. *Медицинский совет.* 2017;(16):24–27. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-16-24-27.
   Ryazantsev SV, Artyushkin SA, Budkovaya MA. Place of mukoactive therapy of rinosinusitis in international and Russian guidelines. *Meditsinskiy Sovet.* 2017;(16):24–27. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-16-24-27.
36. Свистушкин ВМ, Никифорова ГН, Меркушина АВ, Дедова МГ. Использование фитопрепаратов в профилактике и лечении патологии дыхательных путей. *Медицинский совет.* 2019;(12):64–69. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-12-64-69.

Svistushkin VM, Nikiforova GN, Merkushina AV, Dedova MG. The use of herbal remedies in the prevention and treatment of pathology of the respiratory tract. *Meditsinskiy Sovet.* 2019;(12):64–69. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-12-64-69.

37. Wu Y, Wang X, Huang D, Pei C, Li S, Wang Z. Gelomyrtol for acute or chronic sinusitis: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(23):e20611. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000020611.

Вклад авторов: авторы внесли равный вклад в написание статьи.
Contribution of authors: the authors made equal contributions to the writing of the article.

Информация об авторах:

Гуров Александр Владимирович, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии имени акад. Б.С. Преображенского лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; старший научный сотрудник отдела эпидемиологии, методологии и научного прогнозирования, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2; alex9999@inbox.ru

Юшкина Марина Алексеевна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии имени акад. Б.С. Преображенского лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; доцент учебного отдела, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2; yushkina.ma@gmail.com

Мужичкова Анна Валерьевна, к.м.н., ассистент кафедры оториноларингологии имени акад. Б.С. Преображенского лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; доцент учебного отдела, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2; touch83@mail.ru

Information about the authors:

Alexander V. Gurov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Otorhinolaryngology named after Acad. B.S. Preobrazhensky, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Senior Researcher, Department of Epidemiology, Methodology and Scientific Forecasting, Sverzhevsky Scientific Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology; 18a, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia; alex9999@inbox.ru

Marina A. Yushkina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology named after Acad. B.S. Preobrazhensky, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Associate Professor of the Educational Department, Sverzhevsky Scientific Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology; 18a, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia; yushkina.ma@gmail.com

Anna V. Muzhichkova, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Otorhinolaryngology Named after Acad. B.S. Preobrazhensky, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Associate Professor of the Educational Department, Sverzhevsky Scientific Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology; 18a, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia; touch83@mail.ru

BY-NC-ND

https://doi.org/10.21518/ms2024-067

Оригинальная статья / Original article

Эффективность иммунокорригирующей терапии часто болеющих детей

А.М. Закирова[1]✉, azakirova@gmail.com, **В.Н. Красножен**[2], **Д.Т. Шаяпова**[3], **А.Г. Кадриев**[1], **Э.Л. Рашитова**[1], **Т.М. Ибрагимов**[1], **А.А. Кадриев**[1]

[1] Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49

[2] Казанская государственная медицинская академия; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 36

[3] Центральная городская клиническая больница №18; 420087, Россия, Казань, ул. Рихарда Зорге, д. 2а

Резюме

Введение. Для всех острых респираторных инфекций характерно поражение слизистой оболочки дыхательных путей, снижение местной иммунной защиты и ослабление неспецифических факторов защиты организма.

Цель. Определить клиническую эффективность использования иммунокорригирующего препарата на основе топических бактериальных лизатов у часто болеющих детей.

Материалы и методы. Проведена оценка микробиологического спектра микробиологического пейзажа слизистой носо-, ротоглотки у 65 детей с острым бронхитом и воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей: 33 ребенка принимали иммунокорригирующий препарат на фоне базовой терапии – основная группа; 32 ребенка получали только базовую терапию – группа сравнения. Также исследована возможность регуляции микробиоты с полипатогенными функциями на фоне использования топических бактериальных лизатов.

Результаты и обсуждение. Результатом проведенной терапии явилось клиническое улучшение, характеризующееся купированием фарингоскопических признаков хронического тонзиллита у детей на фоне приема иммунокорригирующего препарата. Анализ микробиоты слизистой ротоглотки обеих групп до начала терапии выявил видовое разнообразие условно-патогенной флоры: у всех пациентов выявлены *Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus,* семейство *Enterobacteriaceae* и *Candida albicans* в диагностических значимых титрах 10^5–10^{10}. После проведенного лечения в основной группе существенно изменилось соотношение микробиоты носо- и ротоглотки, отмечена стимуляция выработки компонентов местного иммунитета, снижение обсемененности полипатогенной флорой до диагностически незначимых титров. При сравнении видового состава микробиоты в изучаемых группах после проведенного лечения топическими бактериальными лизатами обнаружен статистически достоверный положительный эффект без дополнительного применения антибактериальных препаратов. Все дети и их родители отметили удобную лекарственную форму исследуемого препарата и приятные органолептические качества. Таким образом, иммунотропная активность бактериальных лизатов в форме таблеток для рассасывания позволяет использовать их для восстановления функции иммунной системы и обеспечения должной местной иммунной защиты организма.

Выводы. Показано, что исследуемый иммунокоррегирующий препарат снижает обсемененность слизистой верхних дыхательных путей патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, устраняет фарингоскопические признаки дисбиоза носо- и ротоглотки у часто и длительно болеющих детей, что дает основание для рекомендации данного препарата к более широкому внедрению в педиатрическую практику с целью лечения детей с рекуррентными респираторными заболеваниями.

Ключевые слова: дети, часто и длительно болеющие, респираторные инфекции, иммунокорригирующая терапия, топические бактериальные лизаты, эффективность

Для цитирования: Закирова АМ, Красножен ВН, Шаяпова ДТ, Кадриев АГ, Рашитова ЭЛ, Ибрагимов ТМ, Кадриев АА. Эффективность иммунокорригирующей терапии часто болеющих детей. *Медицинский совет.* 2024;18(7):98–109. https://doi.org/10.21518/ms2024-067.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Effectiveness of immunocorrective therapy for frequently ill children

Alfiya M. Zakirova[1]✉, azakirova@gmail.com, **Vladimir N. Krasnozhen**[2], **Dilyara T. Shayapova**[3], **Albert G. Kadriev**[1], **Elina L. Rashitova**[1], **Timur M. Ibragimov**[1], **Amir A. Kadriev**[1]

[1] Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia

[2] Kazan State Medical Academy; 36, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia

[3] Central City Clinical Hospital No. 18; 2a, Richard Sorge St., Kazan, 420087, Russia

Abstract

Introduction. All acute respiratory infections are characterized by damage to the mucous membrane of the respiratory tract, a decrease in local immune defense and a weakening of nonspecific protective factors.

Aim. To characterize the clinical effectiveness of the use of the immunocorrective drug in frequently ill children.

© Закирова АМ, Красножен ВН, Шаяпова ДТ, Кадриев АГ, Рашитова ЭЛ, Ибрагимов ТМ, Кадриев АА, 2024

Materials and methods. The article assessed the microbiological spectrum of the rhinopharyngeal landscape in 65 children: 33 children took an immunocorrective drug in addition to conventional therapy – the main group; 32 children received conventional therapy (the comparison group), and also investigated the possibility of regulating their polypathogenic microbiota using topical bacterial lysates.

Results and discussion. The result of the therapy was a clinical improvement characterized by the relief of pharyngoscopic signs of chronic tonsillitis in children while taking topical bacterial lysates in form of lozenges. Analysis of the microbiota of the oropharyngeal mucosa in the studied patients of both groups before the start of therapy revealed the species diversity of opportunistic flora, among which *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, the family *Enterobacteriaceae* and *Candida albicans* were identified in all patients in diagnostic significant titers of 10^5–10^{10}. After treatment in the main group, the ratio of the microbiota of the nasopharynx significantly changed, stimulation of the production of local immunity components was noted, which was confirmed by a decrease in the intensity of contamination of microbiota with polypathogenic functions to diagnostically insignificant titers.

When comparing the species composition of the microbiota in the studied groups after treatment with topical bacterial lysates, a statistically significant positive effect was found without additional use of antibacterial drugs.

Conclusions. It has been shown that the immunocorrective drug eliminates pharyngoscopic signs of rhinopharyngeal dysbiosis in children who are often and long-term ill.

Keywords: children who are often and long-term ill, respiratory infections, immunocorrective therapy, bacterial lysates, effectiveness

For citation: Zakirova AM, Krasnozhen VN, Shayapova DT, Kadriev AG, Rashitova EL, Ibragimov TM, Kadriev AA. Effectiveness of immunocorrective therapy for frequently ill children. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;18(7):98–109. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2024-067.

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

ВВЕДЕНИЕ

Неуклонный рост заболеваемости, связанной с респираторными инфекциями, отмечается в ежегодных отчетах Министерства здравоохранения РФ[1] [1]. Еженедельный мониторинг Роспотребнадзора и эпидемиологические исследования указывают на особенности циркуляции возбудителей респираторных заболеваний[2] [2, 3]. Острые респираторные инфекции (ОРИ) занимают лидирующие позиции в структуре патологии населения в мире и являются наиболее частой причиной обращения пациентов за медицинской помощью [4], следовательно, повышенная предрасположенность часто болеющих детей к вирусным и бактериальным инфекциям является важнейшей медико-социальной проблемой. Частота повторных эпизодов ОРИ зависит от возрастных факторов. Так, у дошкольников в первый год посещения детского учреждения на этапе адаптации частота ОРИ составляет 8–10 эпизодов в год и более. В последующем кратность заболеваний снижается и уже на втором году посещения детского дошкольного учреждения составляет 5–6, иногда до 8 раз, а на третьем – 3–4 эпизода в год. При этом в группе детей с рекуррентными респираторными инфекциями повторные эпизоды ОРИ регистрируются практически ежемесячно [5]. Эпителий дыхательных путей является одним из ключевых компонентов в системе защиты организма от развития респираторных нарушений. Роль эпителия дыхательного тракта в системе защиты организма многогранна и включает барьерную функцию, эффективную работу мукоцилиарного клиренса, а также модуляцию эпителиальных и других типов клеток, участвующих в воспалении под влиянием секреторных продуктов. Эффективное сочетание всех этих функций обеспечивает нормальное функционирование эпителиального слоя легких.

Существует прямая корреляция между воспалительной реакцией верхних дыхательных путей и бронхиального дерева [6]. Известно, что дети дошкольного возраста имеют высокую восприимчивость к возбудителям ОРИ. Это обусловлено незрелостью иммунной системы ребенка, малой частотой предыдущих контактов с вирусами, несовершенным фагоцитозом, сниженной барьерной функцией слизистых оболочек респираторного тракта, низким уровнем секреторного иммуноглобулина А и активности интерферонов. Перечисленные факторы способствуют ослаблению противовирусной защиты, что приводит к проникновению возбудителей и развитию заболевания [7].

Известно, что после вторжения в дыхательные пути многие патогены запускают механизмы иммуносупрессии, препятствующие эффективному иммунному ответу. Так, *Staphylococcus aureus* индуцирует гибель нейтрофильных гранулоцитов [8]. Доказана его способность манипулировать естественными механизмами подавления врожденного иммунного ответа за счет стимуляции рецепторов на основе тирозина (ITIM – Immunoreceptor Tyrosine Inhibitory Motif – иммунорецепторный тирозиновый ингибирующий мотив), оказывающих иммуносупрессивное действие [9]. Известны медиаторы, которые используют *Streptococcus pyogenes* для ингибирования слияния фагосом с лизосомами в макрофагах [10]. Следует учитывать значимую роль биопленок, которые частично маскируют микроорганизмы от иммунного ответа. Клинические наблюдения и данные литературы свидетельствуют, что сам инфекционный возбудитель, воздействуя на иммунологическую реактивность у детей с рекуррентной респираторной патологией, угнетает и без того ослабленный иммунитет. Дети из группы часто болеющих подвергаются

[1] О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. Москва. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2023. Режим доступа: https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=250769.

[2] Еженедельный национальный бюллетень по гриппу и ОРВИ. 2023. Режим доступа: https://www.influenza.spb.ru/system/epidemic_situation/laboratory_diagnostics/.

ОРИ всесезонно, и зачастую заболевания характеризуются неблагоприятным течением ввиду высокой вирусно-бактериальной нагрузки и незрелости защитных механизмов слизистых оболочек дыхательных путей.

ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОКОРРЕКЦИИ

Описанные факторы развития заболеваний и высокая частота ОРИ заставляют предпринимать усилия к созданию искусственного иммунитета у детей, склонных к рекуррентным респираторным инфекциям, путем активной иммунизации против основных патогенов инфекций верхних дыхательных путей, составляющих до 90% заболеваемости у детей дошкольного и младшего школьного возраста. Особое внимание следует уделять группе часто и длительно болеющих детей, которые независимо от времени года неоднократно переносят заболевания респираторного тракта и склонны к торпидному, рецидивирующему или хроническому течению. Подобной группе детей необходимы дополнительные меры по защите от бактериальных инфекций респираторного тракта, поскольку на фоне вирусной атаки происходит иммунный дисбаланс. При этом заболевания протекают тяжело, требуют применения трудоемких технологий лечения с большими фармакоэкономическими затратами.

Поиск комплексных лекарственных средств, эффективных в лечении часто болеющих детей, продиктован необходимостью снижения носительства в носо-, ротоглотке микробиоты с полипатогенными функциями, а также для сокращения числа случаев острых респираторных заболеваний (ОРЗ), нормализации системы мукозального местного иммунитета, снижения лекарственной нагрузки и возможности исключения развития осложнений.

В последние годы в медицинском сообществе сформировалась концепция бережного отношения к лимфоидной ткани аденоидов и небных миндалин. В литературе описана взаимосвязь развития рекуррентных респираторных, инфекционных и аллергических заболеваний с проведением тонзиллэктомии или аденоидэктомии в детском возрасте [11–15]. Важное значение приобретает консервативная терапия хронической патологии лимфоглоточного кольца [12, 13, 16–22]. Как известно, респираторные инфекции представляют собой заболевания, возникновение, течение и исход которых хорошо поддаются регулированию направленной иммунотерапии. Видовое многообразие этиологических агентов инфекций респираторного тракта не позволяет проводить иммунопрофилактику против всех возбудителей инфекций дыхательных путей [23, 24]. Известно, что вакцинация является наиболее эффективным и действенным методом профилактики инфекционных заболеваний [25–27]. Однако для респираторных патогенов характерна быстрая изменчивость, а специфический иммунитет против них непродолжителен. Особую значимость в этой связи приобретает выбор эффективных иммунологических препаратов для профилактики и лечения ОРЗ у часто болеющих детей [28]. Иммуномодуляторы – уникальная группа лекарственных препаратов, которая одинаково эффективно применяется в профилактике и терапии ОРЗ. Наиболее перспективным методом иммунотерапии и иммунопрофилактики часто и длительно болеющих детей следует считать группу иммуномодуляторов микробного происхождения – вакциноподобные препараты, вызывающие формирование селективного иммунного ответа против конкретных возбудителей [27, 29]. Применение бактериальных лизатов (смесь различных инактивированных бактерий) как безопасных средств неспецифической профилактики острых респираторных инфекций у детей получило широкое распространение во многих странах мира, поскольку клинический эффект этих препаратов направлен на снижение частоты, продолжительности и тяжести респираторных инфекций [27, 30]. С 1970-х годов во многих метаанализах, систематических обзорах, многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях показан высокий уровень доказательности клинико-терапевтической и профилактической эффективности, переносимости и позитивного влияния бактериальных лизатов на различные звенья иммунитета у детей и взрослых [31–35].

Как известно, существуют различные препараты системного и местного действия на основе бактериальных лизатов[3] [36]. При этом системно и местно действующие бактериальные лизаты не являются альтернативными, хотя их фармакологические механизмы и спектр клинических эффектов от применения во многом пересекаются. Выбор того или иного препарата зависит от персонифицированной клинической ситуации: у бактериальных лизатов с системным иммуностимулирующим действием основные фармакологические эффекты реализуются вдали от зоны первичной доставки, что ставит под вопрос целесообразность их назначения в острой фазе заболевания; у топических бактериальных лизатов в форме таблеток для рассасывания основной комплекс эффектов реализуется непосредственно во входных воротах инфекции – на слизистой оболочке верхних дыхательных путей, что обуславливает целесообразность их назначения на любой стадии заболевания [37–39].

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛИЗАТОВ

Рассмотрим механизмы фармакологических эффектов системно действующих бактериальных лизатов. Ключевое значение в действии таких препаратов имеет доставка бактериальных антигенов (АГ) к лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой оболочкой кишки (GALT – the gut-associated lymphoid tissue – кишечно-ассоциированная лимфоидная ткань), в частности к пейеровым бляшкам (кишечным аналогами глоточной и небных миндалин). Первыми клетками-мишенями их действия являются дендритные, локализующиеся среди эпителиоцитов подъязычной зоны, – клетки Лангерганса. Последние захватывают бактериальные АГ и мигрируют в дренирующие (подчелюстные, шейные) лимфатические узлы, где представляют АГ Т- и В-клеткам. Происходит

[3] Еженедельный национальный бюллетень по гриппу и ОРВИ. 2023. Режим доступа: https://www.influenza.spb.ru/system/epidemic_situation/laboratory_diagnostics/.

миграция АГ-примированных (имеют иммуноглобулиновый рецептор, специфический именно к АГ бактерий, посылающим сигнал) В-клеток из кишечника в дыхательные пути. В респираторном тракте они дифференцируются в плазматические клетки, продуцирующие димерные IgA, которые путем транспорта через эпителиальные клетки превращаются в секреторные иммуноглобулины А (sIgA). Таким образом, инициация адаптивного иммунного ответа в GALT приводит к повышению синтеза sIgA не только в желудочно-кишечном тракте, но и в верхних и нижних дыхательных путях. Однако, ввиду ограниченного состава лизатов (отсутствие лизата грибкового возбудителя *C. albicans* и лактобактерий) и системного действия, они не могут применяться в лечении и профилактике грибковых заболеваний полости рта, в стоматологии и при любых хирургических вмешательствах в ротоглотке [39].

Среди препаратов, содержащих в своем составе бактериальные лизаты, в первую очередь следует выделить бактериальные лизаты для интраназального применения и в форме таблеток для рассасывания в полости рта[4] [40]. При их применении происходит доставка иммуностимулирующего комплекса непосредственно к месту проникновения патогенных вирусов и бактерий, где и реализуются ключевые патогенетические события [38, 41]. Эффективность применения лизатов связана с активацией эффекторов врожденного иммунитета и с инициацией системы адаптивного иммунитета [30]. Несмотря на то что лизаты приближены к вакцинам, механизм их действия на иммунную систему отличен. Лизаты представляют собой комплексные PAMP-содержащие (PAMP – pathogenassociated molecular patterns – патоген-ассоциированные молекулярные образы) препараты, стимулирующие врожденные звенья мукозального иммунитета в основном через сигнальные PRR-pattern Recognition Receptors (образраспознающие рецепторы) эпителиоцитов, дендритных клеток, моноцитов/макрофагов и нейтрофилов, обеспечивая повышение сопротивляемости самым разнообразным патогенам, в т. ч. вирусам [42–45]. Так, установлено, что различные PRR, расположенные на поверхности клеток врожденного иммунитета, строго комплементарны определенным консервативным структурам микроорганизмов [25, 32, 46, 47]. В лимфоидных фолликулах лимфоэпителиального кольца Пирогова – Вальдейера реализуются локальные циклические процессы – от захвата АГ до синтеза sIgA. В этом отношении лизаты при рассасывании в полости рта действуют на небные и язычную миндалины. Топические лизаты бактерий также стимулируют систему комплемента, поглотительную и переваривающую активность нейтрофилов[5] [38, 48–50]. Они способны непосредственно стимулировать функцию фагоцитирующих клеток, которые уже вышли за пределы тканей макроорганизма и продолжают работать, находясь в криптах миндалин, слизи и слюне. Это фармакологическое действие достижимо только для местнодействующих иммуностимуляторов. Таким образом, механизмы и особенности их действия направлены на стимуляцию антиинфекционной защиты в месте первичного введения, что является рациональной фармакологической стратегией профилактики и лечения инфекций [38]. При использовании препарата в форме таблеток для рассасывания в полости рта в организм поступают антигены и МАМП (микроб-ассоциированные молекулярные паттерны) возбудителей инфекций дыхательных путей или ротоглотки в удобной для восприятия иммунной системой лекарственной форме, обеспечивающей повышение/восстановление эффективности мукозального иммунного ответа [51]. Применение препарата Имудон в остром периоде заболевания рационально, т. к. позволяет оказывать действие непосредственно в очаге инфекционно-воспалительного процесса [38]. Препараты группы РАМР (ИРС19 и Имудон) могут использоваться также для профилактики повторных острых респираторных инфекций, таких как ринофарингит, синусит, тонзиллит, ларингит, острый и рецидивирующий бронхит, у часто и длительно болеющих детей [52–55].

Все многообразие местных иммуностимулирующих эффектов, а также особенности клинического действия топических лизатов невозможно объяснить только локальными циклическими процессами в пределах организованной лимфоидной ткани миндалин без участия дренирующих лимфатических узлов и рециркуляции созревающих иммунокомпетентных клеток. В этой связи рассмотрим системные иммунные механизмы в фармакологических эффектах топических бактериальных лизатов. В восприятии инициирующих адаптивный иммунный ответ сигналов участвует не только организованная лимфоидная ткань миндалин, но и другие зоны первичной доставки лизатов. При этом в разных участках слизистой оболочки могут образовываться т. н. индуцируемые лимфоидные фолликулы, являющиеся местом финишной миграции АГ-примированных В-клеток и их окончательной дифференцировки в плазмоциты-антителопродуценты. Вероятно, локальные и системные механизмы адаптивного иммунного ответа, индуцируемые топическими бактериальными лизатами, работают как единая взаимосвязанная система, обеспечивающая выработку sIgA в различных сегментах слизистой оболочки, подвергнутых воздействию АГ и других иммуностимулирующих компонентов разрушенных бактерий [38].

Несомненным преимуществом бактериальных лизатов является то, что на фоне доказанной эффективности они не наносят вреда микробиому человека, не оказывают негативного влияния на обмен веществ, сочетаются с другими лекарственными средствами, могут применяться для лечения на любой стадии заболевания респираторного тракта, а также с профилактической целью[6] [1, 38]. Использование их при ОРИ верхних дыхательных путей является обоснованным независимо от этиологического фактора (вирусы, бактерии, грибки) [19, 38, 54–58]. Назначение топических бактериальных лизатов пациентам с неосложненными инфекционными процессами обеспечивает снижение или

[4] Государственный реестр лекарственных средств, поиск по МНН «лизатов бактерий смесь». Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/.

[5] О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. Москва. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2023. Режим доступа: https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=250769.

[6] О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. Москва. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2023. Режим доступа: https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=250769.

отказ от использования системных этиотропных препаратов, особенно системных антибиотиков, что, без сомнения, является важным с учетом общемировой тенденции к росту антибиотикорезистентности. При этом совместное применение бактериальных лизатов с антибиотиками (в тех случаях, когда назначение антибактериальной терапии необходимо) повышает эффективность этиотропной терапии [19, 56, 57]. В этой связи важно подчеркнуть, что использование бактериальных лизатов одновременно с противовирусными и/или антибактериальными средствами является рациональной стратегией лечения пациентов с респираторными заболеваниями [56, 57, 59]. Примечательно, что лизаты бактерий не могут спровоцировать развитие инфекционного процесса в организме человека, поскольку не содержат в своем составе жизнеспособных клеток респираторных возбудителей, что обуславливает высокий профиль безопасности препаратов данной группы[7] [60].

Хронические очаги инфекции (такие как поражение зубочелюстной системы, воспаление околоносовых пазух, а также искривление носовой перегородки) приводят к развитию хронических заболеваний носоглотки и изменению реактивности организма. При хроническом воспалении в носо-, ротоглотке происходит скопление микробиоты с полипатогенными функциями. Глоточная и небные миндалины подвержены инфекционным и воспалительным заболеваниям, которые сопровождаются гипертрофией аденоидных вегетаций и развитием аденоидита. Патология глоточной миндалины у часто и длительно болеющих детей приводит к формированию «замкнутого круга», где воспаленные аденоидные вегетациии способствуют росту частоты эпизодов ОРИ, в то время как рекуррентные респираторные заболевания усиливают гипертрофию лимфоидной ткани, приводя к хронизации процесса [16]. Таким образом, хроническая патология глоточной и небных миндалин способствует развитию частых ОРЗ верхних и нижних дыхательных путей, снижая сопротивляемость организма [61].

Результатами около 200 научных публикаций в PubMed показано разнообразие положительных эффектов бактериальных лизатов на иммунологические процессы в организме [62]. Так, в частности, Имудон помогает сократить частоту повторных инфекций у детей за счет уникального состава и непосредственного воздействия на микрофлору ротовой полости. Назначение топических бактериальных лизатов у детей позволяет заметно сократить число заболеваний ОРЗ [63]. Данный факт обуславливает повышенный интерес врачей многих специальностей к аспектам использования бактериальных лизатов у пациентов с инфекционной патологией респираторного тракта.

Лекарственное средство Имудон выпускается в виде таблеток для рассасывания и представляет собой поливалентный антигенный комплекс, смесь лизатов бактерий (в пересчете на сухое вещество), состав которого соответствует возбудителям, наиболее часто вызывающим воспалительные процессы в полости рта и глотки: *Streptococcus pyogenes groupe A* + *Enterococcus faecium* + *Enterococcus faecalis* + *Streptococcus gordonii* + *Staphylococcus aureus* + *Klebsiella pneumoniae ss pneumoniae* + *Corinebacteria pseudodiphtheriticum* + *Fusiformis nucleatum ss fusiforme* + *Candida albicans* + *Lactobacillus johnsonii* + *Lactobacillus helveticus* + *Lactobacillus delbrueckii ss lac*tis + *Lactobacillus fermentum*. Среди вспомогательных веществ для производства таблеток используют: натрия дезоксихолат, тиомерсал, глицин, лактозы моногидрат, маннитол, натрия сахаринат, повидон, натрия гидрокарбонат, ароматизатор мятный, магния стеарат, а также лимонную кислоту безводную, цитрат которой улучшает микроциркуляцию крови в очагах воспаления, уменьшая отек и гиперемию слизистой оболочки ротоглотки[8] [38, 64, 65]. Имудон в момент рассасывания взаимодействует со слизистой оболочкой непосредственно в очаге инфекции, где формируется основной иммунный ответ. Активация факторов местного иммунитета обусловливает защиту против бактериальных, грибковых и вирусных возбудителей, что позволяет применять Имудон в качестве средства для лечения боли в горле любой этиологии. Данный факт отличает Имудон от других топических препаратов, применяемых при лечении боли в горле. Имудон повышает концентрацию лизоцима и интерферонов I типа соответственно в назальном секрете и в слюне, способствует устранению очага инфекции в носо-, ротоглотке в результате повышения фагоцитарной активности нейтрофилов, завершенности фагоцитоза, повышения уровня эрадикации и дальнейшей элиминации возбудителей в паренхиме небных миндалин и снижения внутриклеточной персистенции возбудителей[9] [16, 31, 38, 48, 49]. Препарат относится к первым представителям иммуномодуляторов микробного происхождения и обладает выраженными иммуногенными свойствами, а специфический и неспецифический антиинфекционный и противовоспалительный эффекты проявляются снижением способности стимулированных нейтрофилов выделять в межклеточное пространство токсичные радикалы. Местное иммунологическое действие заключается в увеличении числа иммунокомпетентных клеток в слизистой оболочке дыхательных путей, индукции специфических секреторных антител класса А, повышении концентрации лизоцима в слюне и стимуляции фагоцитоза. Формирование иммунологической памяти после курсовой терапии препаратом Имудон обеспечивает лечебный и продолжительный противорецидивный эффекты. Применение бактериальных лизатов Имудон при остром течении инфекции повышает эффективность проводимой терапии (*табл. 1*) [3, 4, 19, 38, 55, 57, 66–68].

Таким образом, комплексная антиинфекционная и противовоспалительная терапия лекарственным средством Имудон целесообразна в отношении патологии полости рта и глотки.

Цель – оценить клиническую эффективность использования иммунокорригирующего препарата Имудон у часто и длительно болеющих детей.

[7] О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. Москва. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2023. Режим доступа: https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=250769.

[8] Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Имудон® таблетки для рассасывания, П N014990/01. Режим доступа: https://www.vidal.ru/drugs/imudon__320.

[9] О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. Москва. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2023. Режим доступа: https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=250769.

● ***Таблица 1.*** Схема применения препарата Имудон при остром течении инфекции, в качестве лечения и профилактики [3, 4, 19, 38, 55, 57, 66–68]
● ***Table 1.*** Imudon dosage schedule in acute infection, as a therapy for treatment and prevention [3, 4, 19, 38, 55, 57, 66–68]

Стадия применения	Вид терапии	Эффект от применения Имудон
Лечение • на ранних стадиях заболевания, при первых признаках недомогания[1] [3]	Монотерапия фарингитов различной степени тяжести[1] [3]	Способствует предотвращению острой боли в горле* [4, 38, 55, 66]
• в разгар заболевания при тяжелом течении инфекции вирусной/бактериальной этиологии[1] [3]	Комбинированная терапия с местными и системными препаратами[1] [3]	Усиливает действие системных препаратов, снижает вирусную нагрузку и риски возникновения бактериальных осложнений [4, 19, 67, 68]
Долечивание во избежание хронизации заболевания[1] [3]	Монотерапия боли в горле на фоне ОРВИ[1] [3]	Способствует выздоровлению и сокращению количества рецидивов [3, 19, 38]
Профилактика • (курсовой прием перед высоким сезоном респираторных заболеваний[1] [3])	Монотерапия при хронических респираторных инфекциях различной этиологии	Активирует собственные защитные силы организма для противостояния организма в будущем, профилактический эффект до 3 месяцев [57]

* За счет выраженного противовоспалительного действия.
[1] Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Имудон® таблетки для рассасывания, П N014990/01. Режим доступа: https://www.vidal.ru/drugs/imudon__320.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 65 детей дошкольного и младшего школьного возраста (средний возраст 7,31 ± 3,86 года), относящихся к группе диспансерного наблюдения – часто болеющие дети, которые проходили лечение на базе детского стационара ГАУЗ ЦГКБ №18 г. Казани в 2023 г. с диагнозом «Острый бронхит» с сопутствующими воспалительными заболеваниями носо- и ротоглотки (острый ринит, фарингит, ринофарингит, обострения хронического синусита и тонзиллита). Основную группу составили 33 ребенка, у которых к стандартной терапии (лечебно-охранительный режим, рациональная диета, противовирусная терапия, муколитики, отхаркивающие средства, орошение полостей носа и зева изотоническим раствором хлорида натрия, витаминно-кислородный коктейль, массаж, лечебная физкультура) был добавлен иммунокорригирующий препарат Имудон (ОАО «Фармстандарт-Томскхимфарм») по 1 таблетке для рассасывания (не разжевывая) в ротовой полости 6 раз в день с интервалом в 1–2 ч в течение 10 дней с первого дня поступления. Перед приемом обязательным являлось полоскание ротовой полости и отказ от еды в течение часа после принятия лекарства, поскольку пища и вода не позволяют действующим веществам взаимодействовать с ферментами слюнных желез и оказывать противовоспалительный эффект.

Группу сравнения составили 32 ребенка, у которых проводилась стандартная терапия бронхита и сопутствующего симптомокомплекса без использования иммунокорригирующих средств.

Из анамнеза известно, что все дети переносили эпизоды острых респираторных инфекций (острый ринит, фарингит, ринофарингит, обострения хронического синусита и тонзиллита) более 10 раз в течение года с длительностью заболеваний от 5 до 21 дня в зависимости от возникновения осложнений (острый бронхит, внебольничная пневмония). Для решения поставленных задач выполнено клиническое (сбор анамнеза, жалоб, полное физикальное обследование), лабораторно-инструментальное обследование (клинический и биохимический анализы крови, рентгенография, спирометрия, определение микробного пейзажа слизистой ротоглотки культуральным методом). При необходимости назначались консультации узких специалистов: оториноларинголога и аллерголога-иммунолога.

Оценка эффективности применения препарата у детей основной группы проводилась на основании клинических данных и бактериологического мониторирования.

Критерии включения пациентов:

1) Возраст пациентов от 3 до 11 лет.

2) Подписанное законными представителями пациентов информированное согласие.

3) Заболеваемость ОРЗ более 10 раз в течение года (наблюдение педиатром, оториноларингологом амбулаторно).

4) Допустимое сопутствующее проводимое лечение: лекарственные средства, применяемые для лечения фоновых заболеваний, кроме заболеваний органов дыхания.

Критерии исключения:

1) Пациенты, принимающие системную антибактериальную терапию в период исследования на момент включения.

2) Аллергия на компоненты изучаемого препарата.

3) Наличие у пациентов тяжелых фоновых соматических заболеваний, включая атопию, бронхиальную астму, аутоиммунные заболевания (красная волчанка, склеродермия), болезни крови, гипертония), а также пациенты на бессолевой диете, поскольку в составе препарата Имудон содержится хлорид натрия.

Исследование проведено в строгом соответствии с федеральным законом №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» от 01.09.2010 (с ред. от 01.01.2017).

Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10. Сравнение двух групп по количественным шкалам проводили на основе непараметрического критерия Манна – Уитни. Анализ динамики показателей при сравнении двух периодов «до лечения» и «после лечения» проводили на основе непараметрического критерия Уилкоксона. Различия считали достоверными при p менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На момент поступления у всех детей клинические проявления характеризовались наличием респираторного и лимфопролиферативного синдромов. Фарингоскопическая картина отличалась выраженной застойной гиперемией небных дужек, увеличением миндалин, нередко спаянных с дужками, зернистостью задней стенки глотки.

В результате проведенной терапии наблюдалось клиническое улучшение, характеризующееся купированием фарингоскопических признаков хронического тонзиллита у детей основной группы.

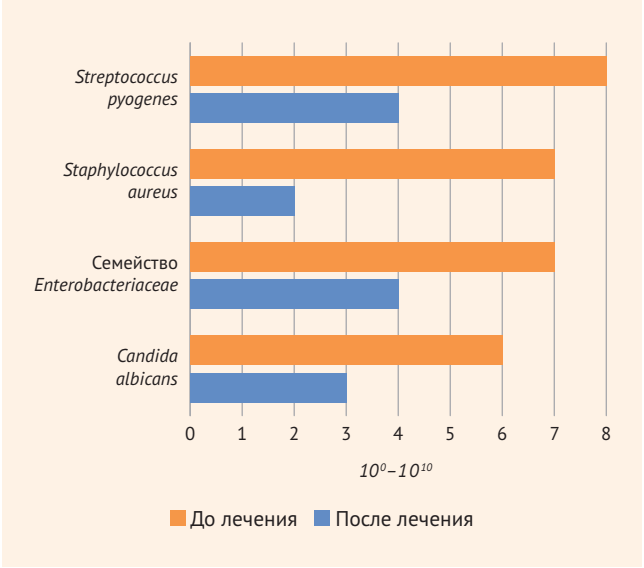
Анализ микробиоты слизистой ротоглотки у обследованных пациентов обеих групп до начала терапии выявил видовое разнообразие условно-патогенной флоры, среди которых у всех пациентов выявлены *Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus,* семейство *Enterobacteriaceae* и *Candida albicans* в диагностически значимых титрах 10^5–10^{10}. Поскольку такие агенты, как *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis, Legionella pneumoniae* и *Klebsiella pneumoniae* [3], были выявлены не у всех обследованных детей, они не были включены в исследование. Как известно, сочетание высокопатогенного *Streptococcus pyogenes* с грибами рода *Candida* является крайне неблагоприятным фактором, влияющим на течение инфекционного процесса, сопровождающегося хроническим воспалением [69]. Так, в основной группе на момент включения пациентов в исследование титр *Streptococcus pyogenes* составил в среднем 10^8 [10^6–10^{10}], *Staphylococcus aureus* – 10^7 [10^5–10^9], семейство *Enterobacteriaceae* – 10^7 [10^6–10^9], *Candida albicans* – 10^6 [10^5–10^7]. В группе сравнения, соответственно, *Streptococcus pyogenes* – 10^9 [10^7–10^{10}], *Staphylococcus aureus* – 10^7 [10^5–10^8], *Enterobacteriaceae* – 10^6 [10^5–10^7], *Candida albicans* – 10^6 [10^5–10^8]. После проведенного лечения в основной группе существенно изменилось соотношение микробиоты ротоглотки, отмечена стимуляция местного иммунитета, которая подтверждена снижением обсемененности флорой с полипатогенными функциями до диагностически незначимых титров – в отношении *Streptococcus pyogenes* (p = 0,0291 по отношению к исходным данным), *Staphylococcus aureus* (p = 0,0347 по отношению к исходным данным), семейство *Enterobacteriaceae* (p = 0,0359 по отношению к исходным данным) и *Candida albicans* (p = 0,0405 по отношению к исходным данным) (*рис. 1, 2*).

При сравнении видового состава микробиоты в изучаемых группах после проведенного лечения топическими бактериальными лизатами обнаружен статистически достоверный положительный эффект без дополнительного применения антибактериальных препаратов (*табл. 2*).

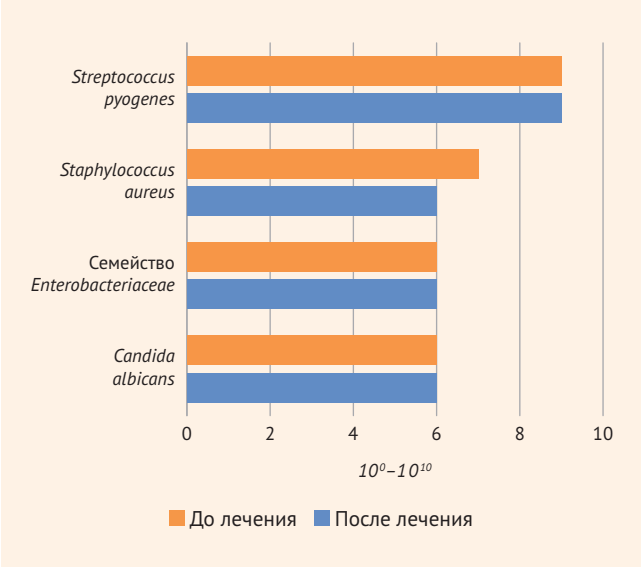
Примечательно, что в ходе исследования в основной группе не было зарегистрировано ни одного случая побочных эффектов, ухудшения характера течения заболевания, аллергических и нежелательных лекарственных реакций как на основные, так и на вспомогательные вещества в составе изучаемого препарата. Все дети основной группы и их родители отметили удобную лекарственную форму исследуемого препарата.

Полученные результаты показали, что дети дошкольного и младшего школьного возраста, часто и длительно болеющие являются носителями микробиоты с полипатогенными функциями и могут быть пролечены топическими бактериальными лизатами с целью санации ротоносоглотки. Поскольку в группах наблюдения отсутствовали тяжелые клинические проявления заболевания, несмотря на то, что было диагностировано носительство патогенной и условно-патогенной микрофлоры по результатам

● ***Рисунок 1.*** Видовой численный состав изучаемой условно-патогенной и патогенной микробиоты до и после лечения в основной группе (средние значения (10^0–10^{10}))
● ***Figure 1.*** Species numerical composition of the studied opportunistic and pathogenic microbiota before and after treatment in the main group (10^0–10^{10})



● ***Рисунок 2.*** Видовой численный состав изучаемой условно-патогенной и патогенной микробиоты до и после лечения в группе сравнения (средние значения (10^0–10^{10}))
● ***Figure 2.*** Species numerical composition of the studied opportunistic and pathogenic microbiota before and after treatment in the comparison group (10^0–10^{10})



● ***Таблица 2.*** Видовой состав микробиоты в изучаемых группах после проведенного лечения бактериальными лизатами
● ***Table 2.*** Species composition of the microbiota in the studied groups after treatment with bacterial lysates

Видовой состав микробиоты	Основная группа	Группа сравнения	P*
Streptococcus pyogenes	10^4 [10^2–10^5]	10^9 [10^7–10^9]	p = 0,0095
Staphylococcus aureus	10^2 [10^1–10^3]	10^6 [10^5–10^7]	p = 0,0163
Семейство *Enterobacteriaceae*	10^4 [10^3–10^5]	10^6 [10^4–10^7]	p = 0,0317
Candida albicans	10^3 [10^2–10^4]	10^6 [10^5–10^7]	p = 0,0284

*p – по отношению к группе сравнения.

бактериологического исследования и на фоне фарингоскопической картины, потребности в назначении антибактериальных средств не возникло. Таким образом, топическая иммунокоррекция препаратом Имудон при носительстве патогенной микробиоты в диагностически значимых титрах может стать альтернативой антибактериальным средствам у детей или являться дополнением к ней при наличии фоновых заболеваний и при неблагоприятной эпидемиологической обстановке.

Топические лизаты бактерий имеют обширный опыт применения в клинической практике и доказанную клинико-экономическую эффективность в профилактике и лечении инфекций верхних и нижних дыхательных путей [16, 19, 52–55, 57, 70–73]. В нашей работе продемонстрирована высокая эффективность иммунокорригирующего лечения препаратом Имудон у часто болеющих детей, что обусловлено способностью препарата активировать собственные защитные силы организма. Полученные результаты дают основания рекомендовать препарат Имудон к более широкому внедрению в педиатрическую практику для лечения детей с рекуррентными респираторными заболеваниями.

ВЫВОДЫ

1) Полученные результаты продемонстрировали положительное влияние топических бактериальных лизатов на снижение титра микробиоты с патогенными функциями носо- и ротоглотки у часто болеющих детей с острым бронхитом, что подтверждает эффективность Имудона как иммунокорригирующего препарата.

2) Доказана хорошая сочетаемость с противовирусными препаратами и сопутствующей терапией ОРИ. Неинвазивный способ применения изучаемых бактериальных лизатов создает высокую комплаентность у пациентов и их родителей.

3) Поскольку патология носо- и ротоглотки (острый ринит, фарингит, ринофарингит, обострения хронического синусита и тонзиллита), имеющаяся у часто и длительно болеющих детей, может являться проявлением иммунного дисбаланса, местное применение бактериальных лизатов позволит повысить резистентность организма ребенка и, безусловно, рекомендовано для внедрения в клиническую практику педиатров.

4) Уменьшение численности микробиоты с полипатогенными функциями на фоне применения топического бактериального лизата Имудон в перспективе будет способствовать сокращению числа рецидивов ОРИ у пациентов.

Поступила / Received 08.01.2024
Поступила после рецензирования / Revised 15.01.2024
Принята в печать / Accepted 14.02.2024

Список литературы / References

1. Семененко ТА, Акимкин ВГ, Бурцева ЕИ, Ноздрачева АВ, Симонова ЕГ, Тутельян АВ и др. Особенности эпидемической ситуации по острым респираторным вирусным инфекциям с учетом пандемического распространения COVID-19. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2022;21(4):4–15. https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-4-15.
Semenenko TA, Akimkin VG, Burtseva EI, Nozdracheva AV, Simonova EG, Tutelian AV et al. Characteristics of the Epidemic Situation Associated with Acute Respiratory Viral Infections in the Russian Federation during the Pandemic Spread of COVID-19. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika.* 2022;21(4):4–15. (In Russ.) https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-4-15.
2. Avendaño Carvajal L, Perret Pérez C. Epidemiology of Respiratory Infections. In: Bertrand P, Sánchez I (eds.). *Pediatric Respiratory Diseases.* Springer, Cham.; 2020, pp. 263–272. https://doi.org/10.1007/978-3-030-26961-6_28.
3. Горелов АВ, Калюжин ОВ, Рязанцев СВ, Савенкова МС, Мелехина ЕВ, Гуров АВ. Оптимизация лечения инфекционно-воспалительных заболеваний дыхательных путей в условиях меняющегося характера циркуляции сезонных патогенов. *Вопросы практической педиатрии.* 2023;18(3):137–149. https://doi.org/10.20953/1817-7646-2023-3-137-149.
Gorelov AV, Kalyuzhin OV, Ryazantsev SV, Savenkova MS, Melekhina EV, Gurov AV. Optimizing the treatment of inflammatory and infectious respiratory diseasesin conditions of changes in the circulation patterns of seasonal pathogens. *Clinical Practice in Pediatrics.* 2023;18(3):137–149. (In Russ.) https://doi.org/10.20953/1817-7646-2023-3-137-149.
4. Свистушкин ВМ, Никифорова ГН, Золотова АВ, Степанова ВА. Применение топических бактериальных лизатов в современной клинической практике. *Медицинский совет.* 2021;(6):49–56. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-6-49-56.
Svistushkin VM, Nikiforova GN, Zolotova AV, Stepanova VA. Using of topical bacterial lysates in modern clinical practice. *Meditsinskiy Sovet.* 2021;(6): 49–56. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-6-49-56.
5. Пикуза ОИ, Закирова АМ, Хакимова АФ. Клинико-иммунологическая эффективность бактериальных лизатов у часто болеющих детей. *РМЖ.* 2012;(2):46–47. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Klinikoimmunologicheskaya_effektivnosty_bakterialynyh_lizatov_u_chasto_boleyuschih_detey/.
Pikuza OI, Zakirova AM, Khakimova AF. Clinical and immunological effectiveness of bacterial lysates in frequently ill children. *RMJ.* 2012;(2):46–47. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Klinikoimmunologicheskaya_effektivnosty_bakterialynyh_lizatov_u_chasto_boleyuschih_detey/.
6. Княжеская НП, Фабрика МП. Бактериальные лизаты в профилактике острых и хронических заболеваний респираторного тракта. *Поликлиника.* 2017;(4):21–23. Режим доступа: http://www.poliklin.ru/article2017_4(3)_21.php.
Knyazheskaya NP, Fabrika MP. Bacterial lysates in the prevention of acute and chronic diseases of the respiratory tract. *Poliklinika.* 2017;(4):21–23. (In Russ.) Available at: http://www.poliklin.ru/article2017_4(3)_21.php.
7. Колосова НГ. Эффективность бактериальных лизатов в профилактике респираторных инфекций у детей. *Лечащий врач.* 2016;(9). Режим доступа: https://www.lvrach.ru/2016/09/15436551.
Kolosova NG. Efficacy of bacterial lysates in the prevention of respiratory infections in children. *Lechaschi Vrach.* 2016;(9). (In Russ.) Available at: https://www.lvrach.ru/2016/09/15436551.
8. Nizet V. Bacteria and phagocytes: mortal enemies. *J Innate Immun.* 2010;2(6):505–507. https://doi.org/10.1159/000320473.
9. Van Avondt K, van Sorge NM, Meyaard L. Bacterial immune evasion through manipulation of host inhibitory immune signaling. *PLoS Pathog.* 2015;11(3):e1004644. https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004644.
10. Hertzén E, Johansson L, Wallin R, Schmidt H, Kroll M, Rehn AP et al. M1 protein dependent intracellular trafficking promotes persistence and replication of *Streptococcus pyogenes* in macrophages. *J Innate Immun.* 2010;2(6):534–545. https://doi.org/10.1159/000317635.

11. Byars SG, Stearns SC, Boomsma JJ. Association of Long-Term Risk of Respiratory, Allergic, and Infectious Diseases With Removal of Adenoids and Tonsils in Childhood. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018;144(7):594–603. https://doi.org/10.1001/jamaoto.2018.0614.
12. Карпова ЕП, Тулупов ДА, Карнеева ОВ, Поляков ДП. *Гипертрофия аденоидов. Гипертрофия небных миндалин: клинические рекомендации*. 2021. Режим доступа: http://disuria.ru/_ld/10/1054_kr21J35MZ.pdf?ysclid=lumw0kzt1m942271257.
13. Артюшки СА, Еремина НВ, Рязанцев СВ, Карнеева ОВ, Крюков АИ, Кунельская НЛ и др. *Хронический тонзиллит: клинические рекомендации*. 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/683_1.
14. Jurkiewicz D, Zielnik-Jurkiewicz B. Bacterial lysates in the prevention of respiratory tract infections. *Otolaryngol Pol*. 2018;72(5):1–8. https://doi.org/10.5604/01.3001.0012.7216.
15. Bartkowiak-Emeryk M, Emeryk A, Roliński J, Wawryk-Gawda E, Markut-Miotła E. Impact of Polyvalent Mechanical Bacterial Lysate on lymphocyte number and activity in asthmatic children: a randomized controlled trial. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2021;17(1):10. https://doi.org/10.1186/s13223-020-00503-4.
16. Тюркина СИ, Минасян ВС, Савенкова МС, Китайгородский АП, Овечкина НВ, Кац ТГ и др. Лечение и профилактика аденоидитов бактериальными лизатами у часто болеющих детей. *Детские инфекции*. 2013;(1):26–30. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-i-profilaktika-adenoiditov-bakterialnymi-lizatami-u-chasto-boleyuschih-detey.
Tyurkina SI, Minasyan VS, Savenkova MS, Kitaigorodsky AP, Ovechkina NV, Katz TG et al. Treatment and Prevention of Adenoiditis with Bacterial Lysates in Sickly Children. *Children Infections*. 2013;(1):26–30. (In Russ.) Available at: https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-i-profilaktika-adenoiditov-bakterialnymi-lizatami-u-chasto-boleyuschih-detey.
17. Крюков АИ, Дайхес НА, Ким ИА, Носуля ЕВ, Кунельская НЛ, Зубарева ЕА и др. *Диагностика хронического тонзиллита*. М.; 2020. 27 с. Режим доступа: https://nikio.ru/wp-content/uploads/2020/08/ХРОН.ТОНЗИЛЛИТ_МЕТ.РЕКОМ_.pdf.
18. Дайхес НА, Баранов АА, Лобзин ЮВ, Намазова-Баранова ЛС, Козлов РС, Поляков ДП и др. *Острый тонзиллит и фарингит (острый тонзиллофарингит): клинические рекомендации*. 2021. Режим доступа: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402776263/.
19. Гаращенко ТИ, Володарская ВГ. Бактериальные лизаты для местного применения в профилактике и лечении хронического тонзиллита у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2006;5(5):81–85. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/bakterialnye-lizat-dlya-mestnogo-primeneniya-v-profilaktike-i-lechenii-hronicheskogo-tonzillita-u-detey. Garashchenko TI, Volodarskaya VG. Bacterial lysates for topical application in prevention and treatment of chronic tonsillitis among children. *Current Pediatrics*. 2006;5(5):81–85. (In Russ.) Available at: https://cyberleninka.ru/article/n/bakterialnye-lizat-dlya-mestnogo-primeneniya-v-profilaktike-i-lechenii-hronicheskogo-tonzillita-u-detey.
20. Крюков АИ (ред.). *Лечебно-диагностическая тактика при аденоидах и аденоидитах в детском возрасте*. М.; 2018. Режим доступа: https://nikio.ru/wp-content/uploads/2022/04/ЛЕЧЕБНО_ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ_ТАКТИКА_ПРИ_АДЕНОИДАХ_И_АДЕНОИДИТАХ_В_ДЕТСКОМ.pdf.
21. Богомильский МР, Радциг ЕЮ, Баранов КК, Матвеева АЮ, Пихуровская АА. Комплексная терапия аденоидита у детей. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2017;(4):46–49. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/kompleksnaya-terapiya-adenoidita-u-detey.
Bogomilskii MR, Radtsig EYu, Baranov KK, Matveeva AYu. Complex therapy of adenoiditis in children. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2017;(4):46–49. (In Russ.) Available at: https://cyberleninka.ru/article/n/kompleksnaya-terapiya-adenoidita-u-detey.
22. Гаращенко ТИ. Бактериальные лизаты для местного применения в профилактике и лечении хронических аденоидитов у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2007;6(1):92–96. Режим доступа: https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/1003?locale=ru_RU.
Garashchenko TI. Bacterial lysates for local administration in prevention and treatment of chronic adenoiditis among children. *Current Pediatrics*. 2007;6(1):92–96. (In Russ.) Available at: https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/1003?locale=ru_RU.
23. Заплатников АЛ, Гирина АА, Глухарева НС, Бурцева ЕИ, Коровина НА, Свинцицкая ВИ. Иммунопрофилактика острых респираторных инфекций: рутинная практика и новые возможности. *Лечащий врач*. 2015;(4):51–55. Режим доступа: https://www.lvrach.ru/2015/04/15436204.
Zaplatnikov AL, Girina AA, Gluhareva NS, Burtseva EI, Korovina NA, Svintsitskaya VI. Immunoprophylaxis of acute respiratory infections: routine practice and new opportunities. *Lechaschi Vrach*. 2015;(4):51–55. (In Russ.) Available at: https://www.lvrach.ru/2015/04/15436204.
24. Карпова ЕП, Заплатников АЛ, Тулупов ДА. Иммунопрофилактика инфекций верхнего отдела респираторного тракта у часто болеющих детей. *Вестник оториноларингологии*. 2015;(5):80–84. https://doi.org/10.17116/otorino201580580-84.
Karpova EP, Zaplatnikov AL, Tulupov DA. Immunoprophylaxis of infections of the upper respiratory tract in the frequently ill children. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2015;80(5):80–84. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/otorino201580580-84.
25. Заплатников АЛ, Гирина АА, Свинцицкая ВИ, Леписева ИВ, Лешик МВ. Бактериальные лизаты: традионные представления и новая парадигма. *РМЖ. Мать и дитя*. 2021;4(3):284–291. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Bakterialynye_lizaty_tradicionnye_predstavleniya_inovaya_paradigma/?ysclid=lsx7mhhfi2563467441.
Zaplatnikov AL, Girina AA, Svintsitskaya VI, Lepiseva IV, Leshik MV. Bacterial lysates: traditional concepts and a new paradigm. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2021;4(3):284–291. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Bakterialynye_lizaty_tradicionnye_predstavleniya_inovaya_paradigma/?ysclid=lsx7mhhfi2563467441.
26. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS. *Red Book: 2018–2021. Report of the Committee on Infection Diseases*. 31th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2018. 1213 p. Available at: https://unitedvrg.com/2019/06/29/red-book-2018-2021-report-of-the-committee-on-infectious-diseases-31st-edition-2018-pdf/?ysclid=lsx987y9e5408711709.
27. Рязанцев СВ, Коноплев ОИ, Сапова КИ. Бактериальные лизаты в лечении заболеваний дыхательных путей и ЛОР-органов. *РМЖ*. 2015;(23):1387–1390. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Bakterialynye_lizaty_v_lechenii_zabolevaniydyhatelynyh_putey_i_LOR-organov/.
Ryazantsev SV, Konoplev OI, Sapova KI. Bacterial lysates in the treatment of diseases of the respiratory tract and ENT organs. *RMJ*. 2015;(23):1387–1390. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Bakterialynye_lizaty_v_lechenii_zabolevaniydyhatelynyh_putey_i_LOR-organov/.
28. Netea MG, Dominguez-Andres J, Barreiro LB, Chavakis T, Divangahi M, Fuchs E et al. Defining trained immunity and its role in health and disease. *Nat Rev Immunol*. 2020;20:375–388. https://doi.org/10.1038/s41577-020-0285-6.
29. Намазова ЛС, Вознесенская НИ, Эфендиева КЕ, Торшхоева РМ. Применение Имудона у детей с острой респираторной инфекцией. *Педиатрическая фармакология*. 2003;1(3):83–87. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-imudona-u-detey-s-ostroy-respiratornoy-infektsiey.
Namazova LS, Voznesenskaya NI, Efendieva KE, Torshkhoeva RM. Application of Imudon for treatment of acute respiratory infection in children. *Pediatric Pharmacology*. 2003;1(3):83–87. (In Russ.) Available at: https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-imudona-u-detey-s-ostroy-respiratornoy-infektsiey.
30. Малахов АБ, Колосова НГ, Хабибуллина ЕВ. Бактериальные лизаты в программах профилактики респираторных инфекций у детей. *Практическая пульмонология*. 2015;(4):44–48. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/bakterialnye-lizaty-v-programmah-profilaktiki-respiratornyh-infektsiy-u-detey.
Malakhov AB, Kolosova NG, Khabibullina EV. Bacterial lysates in programs for the prevention of respiratory infections in children. *Prakticheskaya Pul'monologiya*. 2015;(4):44–48. (In Russ.) Available at: https://cyberleninka.ru/article/n/bakterialnye-lizaty-v-programmah-profilaktiki-respiratornyh-infektsiy-u-detey.
31. Morandi B, Agazzi A, D'Agostino A, Antonini F, Costa G, Sabatini F et al. A mixture of bacterial mechanical lysates is more efficient than single strain lysate and of bacterial-derived soluble products for the induction of an activating phenotype in human dendritic cells. *Immunol Lett*. 2011;138(1):86–91. https://doi.org/10.1016/j.imlet.2011.03.006.
32. Заплатников АЛ, Гирина АА, Глухарева НС, Леписева ИВ, Коровина НА, Свинцицкая ВИ. Поливалентный механический бактериальный лизат у детей с рекуррентными инфекциями органов дыхания: опыт применения, эффективность и безопасность. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2016;95(6):96–101. Режим доступа: https://pediatriajournal.ru/files/upload/mags/355/2016_6_4774.pdf.
Zaplatnikov AL, Girina AA, Gluhareva NS, Lepiseva IV, Korovina NA, Svintsitskaya VI. Polyvalent mechanical bacterial lysate in children with recurrent infections of the respiratory system: using experience, efficacy and safety. *Pediatriya – Zhurnal im G.N. Speranskogo*. 2016;95(6):96–101. (In Russ.) Available at: https://pediatriajournal.ru/files/upload/mags/355/2016_6_4774.pdf.
33. Cazzola M, Anapurapu S, Page CP. Polyvalent mechanical bacterial lysate for the prevention of recurrent respiratory infections: a meta-analysis. *Pulm Pharmacol Ther*. 2012;25(1):62–68. https://doi.org/10.1016/j.pupt.2011.11.002.
34. Esposito S, Soto-Martinez ME, Feleszko W, Jones MH, Shen K-L, Schaad UB. Nonspecific immunomodulators for recurrent respiratory tract infections, wheezing and asthma in children: a systematic review of mechanistic and clinical evidence. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2018;18(3):198–209. https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000433.
35. Yin J, Xu B, Zeng X, Shen K. Broncho-Vaxom in pediatric recurrent respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis. *Int Immunopharmacol*. 2018;54:98–209. https://doi.org/10.1016/j.intimp.2017.10.032.

36. Намазова-Баранова ЛС, Привалова ТЕ, Шадрин СА. Топические иммуномодуляторы: от лечения ринита до коллективной профилактики острой и хронической респираторной патологии. *Вопросы современной педиатрии*. 2011;(10):32–38. Режим доступа: https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/664.
Namazova-Baranova LZ, Privalova TE, Shadrin SA. Topical immunomodulators: from rhinitis treatment to collective prophylactics of acute and chronic pathology. *Current Pediatrics*. 2011;(10):32–38. (In Russ.) Available at: https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/664.
37. Иванова НА. Системные бактериальные лизаты: механизм действия и показания к применению. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2015;(2):29–32. Режим доступа: https://omnidoctor.ru/upload/iblock/818/81859133bdee380ba8079fbea24fa627.pdf.
Ivanova NA. Systemic bacterial lysates: mechanism of action and indications for use. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2015;(2):29–32. (In Russ.) Available at: https://omnidoctor.ru/upload/iblock/818/81859133bdee380ba8079fbea24fa627.pdf.
38. Калюжин ОВ. Топические бактериальные лизаты в профилактике и лечении респираторных инфекций. *Практическая медицина*. 2016;94(2):69–74. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/topicheskie-bakterialnye-lizaty-v-profilaktike-i-lechenii-respiratornyh-infektsiy.
Kalyuzhin OV. Topical bacterial lysates in the prevention and treatment of respiratory infections. *Practical Medicine*. 2016;94(2):69–74. (In Russ.) Available at: https://cyberleninka.ru/article/n/topicheskie-bakterialnye-lizaty-v-profilaktike-i-lechenii-respiratornyh-infektsiy.
39. Калюжин ОВ. ОМ-85 в профилактике/лечении респираторных инфекций и обострений хронических заболеваний легких: критерии выбора, механизмы и доказательства. *Лечащий врач*. 2018;(3):77–82. Режим доступа: https://journal.lvrach.ru/jour/article/view/473.
Kalyuzhin OV. OM-85 in the prevention/treatment of respiratory infections and exacerbations of chronic lung diseases: selection criteria, mechanisms and evidence. *Lechaschi Vrach*. 2018;(3):77–82. (In Russ.) Available at: https://journal.lvrach.ru/jour/article/view/473.
40. Заплатников АЛ, Гирина АА, Леписева ИВ, Свинцицкая ВИ. Топические бактериальные лизаты в педиатрической практике. *Фарматека*. 2020;(9):31–37. https://doi.org/10.18565/pharmateca.2020.9.31-37.
Zaplatnikov AL, Girina AA, Lepiseva IV, Svintsitskaya VI. Topical bacterial lysates in pediatric practice. *Farmateka*. 2020;(9):31–37. (In Russ.) https://doi.org/10.18565/pharmateca.2020.9.31-37.
41. Li D, Zhang Y, He Y, Zhang C, Wang J, Xiong Y et al. Protein-protein interaction analysis in crude bacterial lysates using combinational method of ^{19}F site-specific incorporation and ^{19}F NMR. *Protein Cell*. 2017;8(2):149–154. https://doi.org/10.1007/s13238-016-0336-8.
42. Janeway CAJr. Approaching the asymptote? Evolution and revolution in immunology. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol*. 1989;54(1):1–13. https://doi.org/10.1101/sqb.1989.054.01.003.
43. Janeway CAJr. The immune system evolved to discriminate infectious nonself from noninfectious self. *Immunol Today*. 1992;13(1):11–16. https://doi.org/10.1016/0167-5699(92)90198-G.
44. Medzhitov R, Janeway CAJ. How does the immune system distinguish self from nonself? *Semin Immunol*. 2000;12:185–188. https://doi.org/10.1006/smim.2000.0230.
45. Janeway CAJr, Medzhitov R. Innate immune recognition. *Annu Rev Immunol*. 2002;20:197–216. https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.20.083001.084359.
46. Хаитов РМ. *Иммунология*. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 521 с. Режим доступа: https://giduv.com/files/articles/2748/immunologiya.pdf.
47. Заплатников АЛ, Глухарева НС, Сугян НГ, Гирина АА, Мозжухина МВ, Лазарева СИ и др. Лечебно-профилактическая эффективность поливалентного механического бактериального лизата и перспективы его применения в педиатрической практике. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2019;98(2):113–119. Режим доступа: https://pediatria-journal.ru/archive?show=369&section=5504.
Zaplatnikov AL, Gluhareva NS, Sugyan NG, Girina AA, Mozzhuhina MV, Lazareva SI et al. Therapeutic and prophylactic efficacy of polyvalent mechanical bacterial lysate and prospects for its use in pediatric practice. *Pediatriya – Zhurnal im G.N. Speranskogo*. 2019;98(2):113–119. (In Russ.) Available at: https://pediatriajournal.ru/archive?show=369&section=5504.
48. Крышень КЛ, Гайдай ДС, Гущин ЯА, Макарова МН, Макаров ВГ, Калюжин ОВ. Комплекс бактериальных лизатов при интраназальном введении подавляет воспаление на модели асептического лимфаденита *in vivo*. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2022;173(3):357–362. https://doi.org/10.47056/0365-9615-2022-173-3-357-362.
Kryshen KL, Gaidai DS, Gushchin YaA, Makarova MN, Makarov VG, Kalyuzhin OV. Bacterial lysate complex administered intranasally suppresses inflammation in an *in vivo* model of aseptic lymphadenitis. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2022;173(3):357–362. (In Russ.) https://doi.org/10.47056/0365-9615-2022-173-3-357-362.
49. Крышень КЛ, Кухаренко АЕ, Вичаре АС, Гайдай ЕА, Крышень АА, Гущин ЯА и др. Противовоспалительные и иммуномодулирующие эффекты бактериального лизата на моделях асептического лимфаденита и пневмококковой пневмонии *in vivo*. *Медицинская иммунология*. 2020;22(1):111–112. https://doi.org/10.15789/1563-0625-AAI-1758.
Kryshen KL, Kukharenko AE, Vichare AS, Gaidai EA, Kryshen AA, Gushchin YaA et al. Antiinflammatory and immunomodulating effects of the bacterial lysate in the *in vivo* models of aseptic lymphadenitis and pneumococcal pneumonia. *Medical Immunology (Russia)*. 2020;22(1):111–112. (In Russ.) https://doi.org/10.15789/1563-0625-AAI-1758.
50. Ferrara F, Rial A, Suárez N, Chabalgoity JA. Polyvalent Bacterial Lysate Protects Against Pneumonia Independently of Neutrophils, IL-17A or Caspase-1 Activation. *Front Immunol*. 2021;12:562244. https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.562244.
51. Шахов АВ, Красильникова СВ. Эффективность топических бактериальных лизатов при воспалительных заболеваниях полости рта и глотки. *Медицинский совет*. 2023;17(7):66–71. https://doi.org/10.21518/ms2023-114.
Shakhov AV, Krasilnikova SV. Efficiency of topical bacterial lysates in inflammatory diseases of the oral cavity and pharynx. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(7):66–71. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2023-114.
52. Мухомедзянова ЛВ, Андриянова ИВ, Каширцева ИА. Опыт использования ИРС-19 в реабилитации детей после острых респираторных инфекций. *Вестник оториноларингологии*. 2012;(2):61–62. Режим доступа: https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/2/downloads/ru/030042-46682012213.
Mukhomedzyanova LV, Andriyanova IV, Kashirtseva IA. Experience with the use of IRS-19 for the rehabilitation of children after acute respiratory infections. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2012;(2):61–62. (In Russ.) Available at: https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/2/downloads/ru/030042-46682012213.
53. Лучихин ЛА, Мальченко ОВ. Эффективность препарата Имудон в лечении больных острыми и хроническими заболеваниями глотки. *Вестник оториноларинологии*. 2001;(3):62–64. Режим доступа: https://medi.ru/info/8747/.
Luchikhin LA, Malchenko OV. The effectiveness of Imudon in the treatment of patients with acute and chronic diseases of the pharynx. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2001;(3):62–64. (In Russ.) Available at: https://medi.ru/info/8747/.
54. Гаращенко Т, Володарская В. Смесь лизатов бактерий для топического применения в профилактике и лечении хронического тонзиллита у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2009;8(6):109–112. Режим доступа: https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/1203?locale=ru_RU.
Garashchenko T, Volodarskaya V. Bacterial lysates mixture for the topical administration in prophylaxis and treatment of chronic tonsillitis in children. *Current Pediatrics*. 2009;8(6):109–112. (In Russ.) Available at: https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/1203?locale=ru_RU.
55. Дроздова МВ, Преображенская ЮС, Рязанцев СВ, Павлова СС. Воспалительные заболевания глотки у детей. *Медицинский совет*. 2022;16(1):51–57. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-51-57.
Drozdova MV, Preobrazhenskaya YuS, Ryazantsev SV, Pavlova SS. Inflammatory diseases of the pharynx in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;16(1):51–57 (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-51-57.
56. Лискова ЕВ, Киргизова СБ, Жеребятьева ОО, Михайлова ЕА, Ляшенко ИЭ, Фомина МВ и др. Биологические свойства *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae* под воздействием препарата индуктора эндогенного интерферона ИРС-19. *Оренбургский медицинский вестник*. 2019;7(2):42–47. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/biologicheskie-svoystva-staphylococcus-aureus-i-klebsiella-pneumoniae-pod-vozdeystviem-preparata-induktora-endogennogo-interferona.
Liskova EV, Kirgizova SB, Zherebyatyeva OO, Mikhaylova EA, Lyashenko IE, Fomina MV et al. Biological properties of *Staphylococcus aureus* and *Klebsiella pneumoniae* under the influence of the drug of the inductor of endogenous interferon IRS-19. *Orenburg Medical Herald*.. 2019;7(2):42–47. (In Russ.) Available at: https://cyberleninka.ru/article/n/biologicheskie-svoystva-staphylococcus-aureus-i-klebsiella-pneumoniae-pod-vozdeystviem-preparata-induktora-endogennogo-interferona.
57. Коровина НА, Леписева ИВ, Заплатникова ЛВ, Иванов ВА. Эффективность топической иммунотерапии бактериальными лизатами у часто болеющих детей. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2009;88(5):104–109.Режим доступа: https://pediatriajournal.ru/files/upload/mags/300/2009_5_2499.pdf.
Korovina NA, Lepiseva IV, Zaplatnikova LV, Ivanov VA. The effectiveness of topical immunotherapy with bacterial lysates in frequently ill children. *Pediatriya – Zhurnal im G.N. Speranskogo*. 2009;88(5):104–109. (In Russ.) Available at: https://pediatriajournal.ru/files/upload/mags/300/2009_5_2499.pdf.
58. Кладова ОВ, Корнюшин МА, Легкова ТП, Рыжова ЕА, Земскова ЛА, Бутакова ЕП. Клиническая эффективность имудона у больных с тонзиллофарингитом на фоне острых респираторных заболеваний. *Детские инфекции*. 2005;4(1):53–57. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskaya-effektivnost-imudona-u-bolnyh-s-tonzillofaringitom-na-fone-ostryh-respiratornyh-zabolevaniy.

Kladova OV, Kornyushin MA, Legkova TP, Ryzhova EA, Zemskova LA, Butakova EP. Clinical efficacy of imudone in patients with tonsillopharyngitis against the background of acute respiratory diseases. *Children Infections*. 2005;4(1):53–57. (In Russ.) Available at: https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskaya-effektivnost-imudona-u-bolnyh-s-tonzillofaringitom-na-fone-ostryh-respiratornyh-zabolevaniy.
59. Намазова ЛС, Ботвиньева ВВ, Торшхоева РМ, Тагизаде ТГ, Таранушенко ТЕ. Лечение и профилактика острых респираторных инфекций у ЧБД, проживающих в мегаполисе. *Детские инфекции*. 2007;(2):49–52. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-i-profilaktika-ostryh-respiratornyh-infektsiy-u-chasto-boleyuschih-detey-prozhivayuschih-v-megapolisah.
Namazova LS, Botvinyeva VV, Torshkhoeva RM, Tagizade TG, Taranushenko TE. Treatment and prevention of acute respiratory diseases caused by infections in frequently ailing infants/children residing in megapolises. *Children Infections*. 2007;(2):49–52. (In Russ.) Available at: https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-i-profilaktika-ostryh-respiratornyh-infektsiy-u-chasto-boleyuschih-detey-prozhivayuschih-v-megapolisah.
60. Rozy A, Chorostowska-Wynimko J. Bacterial immunostimulants – Mechanism of action and clinical application in respiratory diseases. *Pneumonal Allergol Pol*. 2008;76:353–359. Available at: https://journals.via-medical.pl/advances_in_respiratory_medicine/article/view/27879/22693.
61. Преображенская ЮС, Дроздова МВ, Рязанцев СВ. Дифференциальная диагностика хронического тонзиллита у часто болеющих детей. *Медицинский совет*. 2020;(16):116–121. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-16-116-121.
Preobrazhenskaya YuS, Drozdova MV, Ryazantsev SV. Differential diagnosis of chronic tonsillitis in frequently ill children. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(16):116–121. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-16-116-121.
62. D¢Aló GL, Zorzoli E, Loria A, Terracciano E, Zaratti L, Franco E. Bacterial lysates: history and availability. *Ig Sanita Pubbl*. 2017;73(4):381–396. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29099828.
63. Таранушенко Т, Артемова С, Гончарук З. Профилактическая эффективность топического применения у здоровых детей из организованных коллективов смеси бактериальных лизатов. *Вопросы современной педиатрии*. 2007;6(5):61–64. Режим доступа: https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/1282?locale=ru_RU.
Taranushenko T, Artemova S, Goncharuk Z. Preventive efficacy of topical application of the bacterial lysates mixture among the healthy children from organized collectives. *Current Pediatrics*. 2007;6(5):61–64. (In Russ.) Available at: https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/1282?locale=ru_RU.
64. Заплатников АЛ, Гирина АА. Бурцева ЕИ, Леписева ИВ, Майкова ИД, Свинцицкая ВИ и др. Острые, рекуррентные и рецидивирующие инфекции респираторного тракта у детей: вопросы иммунопрофилактики и иммунотерапии. *РМЖ. Мать и дитя*. 2023;6(1):50–59. https://doi.org/10.32364/26188430-2023-6-1-50-59.
Zaplatnikov AL, Girina AA, Burtseva EI, Lepiseva IV, Maykova ID, Svinitskaya VI et al. Acute, recurrent and repeat respiratory infections in children: the issues of immunoprophylaxis and immunotherapy. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2023;6(1):50–59. (In Russ.) https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-1-50-59.
65. Киселева ИВ, Ксенафонтов АД. Рино- и РС-вирусы в пандемию COVID-19. *Инфекция и иммунитет*. 2022;12(4):624–638. https://doi.org/10.15789/2220-7619-RAR-1826.
Kiseleva IV, Ksenafontov AD. Rhino- and RS-viruses in the COVID-19 pandemic. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2022;12(4):624–638. (In Russ.) https://doi.org/10.15789/2220-7619-RAR-1826.
66. Акулич ИИ, Лопатин АС. Применение Имудона после тонзиллэктомиии. *Вестник оториноларингологии*. 2006;(6):57–58. Режим доступа: http://elib.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=155997&ysclid=ltfppb6shk245782995.
Akulich II, Lopatin AS. Применение Имудона после тонзиллэктомиии. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2006;(6):57–58. (In Russ.) Available at: http://elib.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=155997&ysclid=ltfppb6shk245782995.
67. Кладова ОВ, Фомина ВЛ, Фельафикс ЛИ. Бактериальные лизаты у часто болеющих детей в период подъема заболеваемости острыми респираторными инфекциями. *Детские инфекции*. 2009;8(3):48–53. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/kvchaj.
Kladova OV, Fomina VL, Feldfiks LI. Bacterial lysates in sickly children in periods of acute respiratory infections morbidity increase. *Children Infections*. 2009;8(3):48–53. (In Russ.) Available at: https://www.elibrary.ru/kvchaj.
68. Шамшева ОВ, Зверева НН. Лечебная и профилактическая эффективность комплексного топического иммуномодулятора при острых респираторных инфекция. *Вопросы современной педиатрии*. 2011;10(1):73–76. Режим доступа: https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/542.
Shamsheva OV, Zvereva NN. Therapeutic and prophylactic effectiveness of topical immunomodulator in treatment of acute respiratory infections. *Current Pediatrics*. 2011;10(1):73–76. (In Russ.) Available at: https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/542.
69. Гаращенко ТИ, Гаращенко МВ, Овечкина НВ, Кац ТГ. Клинико-иммунологическая эффективность Имудона у часто и длительно болеющих детей с патологией лимфоглоточного кольца. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2009;88(5):98–104. Режим доступа: https://pediatriajournal.ru/archive?show=300&section=2498.
Garashchenko TI, Garashchenko MV, Ovechkina NV, Kats TG. Clinical and immunological effectiveness of Imudon in frequently and long-term ill children with pathology of the lymphopharyngeal ring. *Pediatriya – Zhurnal im G.N. Speranskogo*. 2009;88(5):98–104. (In Russ.) Available at: https://pediatriajournal.ru/archive?show=300&section=2498.
70. Карпищенко СА, Колесникова ОМ. Местная терапия острого тонзиллофарингита. *РМЖ*. 2022;(2):50–54. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Mestnaya_terapiya_ostrogo_tonzillofaringita/.
Karpishchenko SA, Kolesnikova OM. Local therapy of acute tonsillopharyngitis. *RMJ*. 2022;(2):50–54 (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Mestnaya_terapiya_ostrogo_tonzillofaringita/.
71. Баранов АА, Лобзин ЮВ, Намазова-Баранова ЛС, Таточенко ВК, Усков АН, Куличенко ТВ и др. *Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ): клинические рекомендации*. 2022. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/25_2.
72. Карнеева ОВ, Гуров АВ, Карпова ЕП, Тулупов ДА, Рязанцв СВ, Гаращенко ТИ и др. *Острый риносинусит: клинические рекомендации*. 2021. Режим доступа: https://gbpokachi.ru/upload/medialibrary/9f1/h1jommyg1xipgocbclzi80y7tguodaql.pdf.
73. Чугунова ОЛ, Мелехина ЕВ, Музыка АД. Рациональный подход к выбору противовирусной терапии острых респираторных заболеваний у детей. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2020;(1):52–57. https://doi.org/10.26442/26586630.2020.1.200082.
Chugunova OL, Melekhina EV, Muzyka AD. A rational approach to the choice of antiviral therapy for acute respiratory infections in children. *Pediatrics. Consilium* Medicum. 2020;(1):52–57. (In Russ.) https://doi.org/10.26442/26586630.2020.1.200082.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **А.М. Закирова, В.Н. Красножен**
Концепция и дизайн исследования – **А.М. Закирова, В.Н. Красножен, Д.Т. Шаяпова**
Написание текста – **А.М. Закирова, Д.Т. Шаяпова, А.Г. Кадриев**
Сбор и обработка материала – **Э.Л. Рашитова, Т.М. Ибрагимов, А.А. Кадриев**
Обзор литературы – **А.М. Закирова, Э.Л. Рашитова, Т.М. Ибрагимов, А.А. Кадриев**
Анализ материала – **А.М. Закирова, Д.Т. Шаяпова**
Статистическая обработка – **А.М. Закирова, Э.Л. Рашитова, Т.М. Ибрагимов, А.А. Кадриев**
Редактирование – **А.М. Закирова, В.Н. Красножен, Д.Т. Шаяпова**
Утверждение окончательного варианта статьи – **А.М. Закирова, В.Н. Красножен, Д.Т. Шаяпова, А.Г. Кадриев, Э.Л. Рашитова, Т.М. Ибрагимов, А.А. Кадриев**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Alfiya M. Zakirova, Vladimir N. Krasnozhen**
Study concept and design – **Alfiya M. Zakirova, Vladimir N. Krasnozhen, Dilara T. Shayapova**
Text development – **Alfiya M. Zakirova, Dilara T. Shayapova, Albert G. Kadriev**
Collection and processing of material – **Elina L. Rashitova, Timur M. Ibragimov, Amir A. Kadriev**
Literature review – **Alfiya M. Zakirova, Elina L. Rashitova, Timur M. Ibragimov, Amir A. Kadriev**

Material analysis – **Alfiya M. Zakirova, Dilara T. Shayapova**
Statistical processing – **Alfiya M. Zakirova, Elina L. Rashitova, Timur M. Ibragimov, Amir A. Kadriev**
Editing – **Alfiya M. Zakirova, Vladimir N. Krasnozhen, Dilara T. Shayapova**
Approval of the final version of the article – **Alfiya M. Zakirova, Vladimir N. Krasnozhen, Dilara T. Shayapova, Albert G. Kadriev, Elina L. Rashitova, Timur M. Ibragimov, Amir A. Kadriev**

Информация об авторах:

Закирова Альфия Мидхатовна, к.м.н., доцент, доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, заместитель декана педиатрического факультета, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; https://orcid.org/0000-0003-2976-0807; azakirova@gmail.com
Красножен Владимир Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, Казанская государственная медицинская академия; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 3; https://orcid.org/0000-0002-1564-7726; SPIN-код: 4020-8920; vn_krasnozhon@mail.ru
Шаяпова Диляра Тагировна, заведующая пульмонологическим отделением детского стационара, Центральная городская клиническая больница №18; 420087, Россия, Казань, ул. Рихарда Зорге, д. 2а; https://orcid.org/0000-0002-8954-5095; dsgb18@mail.ru
Кадриев Альберт Гамилиевич, к.м.н., ассистент кафедры детской хирургии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; https://orcid.org/0000-0001-6895-4036; albertka@bk.ru
Рашитова Элина Ленаровна, студент педиатрического факультета, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; https://orcid.org/0000-0003-1450-8254; elina.rashitova@gmail.com
Ибрагимов Тимур Маратович, студент педиатрического факультета, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; https://orcid.org/0000-0003-1122-0132; ibragimov20024@mail.ru
Кадриев Амир Альбертович, студент педиатрического факультета, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; https://orcid.org/0000-0002-4875-507X; levis2929@mail.ru

Information about the authors:

Alfiya M. Zakirova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases and Faculty Pediatrics, Deputy Dean of the Faculty of Pediatrics, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; https://orcid.org/0000-0003-2976-0807; azakirova@gmail.com
Vladimir N. Krasnozhen, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Kazan State Medical Academy; 36, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; https://orcid.org/0000-0002-1564-7726; vn_krasnozhon@mail.ru
Dilara T. Shayapova, Head of the Pulmonology Department of the Children's Hospital, Central City Clinical Hospital No. 18; 2a, Richard Sorge St., Kazan, 420087, Russia; https://orcid.org/0000-0002-8954-5095; dsgb18@mail.ru
Albert G. Kadriev, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Pediatric Surgery, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; https://orcid.org/0000-0001-6895-4036; albertka@bk.ru
Elina L. Rashitova, Student of the Pediatric Faculty, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; https://orcid.org/0000-0003-1450-8254; elina.rashitova@gmail.com
Timur M. Ibragimov, Student of the Pediatric Faculty, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; https://orcid.org/0000-0003-1122-0132; ibragimov20024@mail.ru
Amir A. Kadriev, Student of the Pediatric Faculty, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012; https://orcid.org/0000-0002-4875-507X; Russialevis2929@mail.ru

BY-NC-ND

https://doi.org/10.21518/ms2024-088

Оригинальная статья / Original article

Биоинженерные импланты на основе мезенхимных стромальных клеток в восстановлении повреждений голосовых складок и барабанной перепонки (пилотные экспериментальные результаты)

М.В. Свистушкин✉, svistushkin_m_v@staff.sechenov.ru, **А.А. Бакулина, П.Ю. Бикмулина, А.В. Золотова, Л.В. Селезнева, Е.А. Шевчик, П.А. Кочетков, Н.Б. Сережникова, А.Н. Никифорова, И.А. Тычкина, А.И. Шпичка, В.М. Свистушкин, П.С. Тимашев**

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Введение. Одним из наиболее актуальных вопросов современной оториноларингологии является проблема формирования стойких дефектов голосовых связок и барабанной перепонки. Такое положение вещей связано с разнообразием причин, вызывающих развитие данных состояний, а также с тем, что лечение данных процессов, как правило, представляет собой технически сложную задачу и не всегда является эффективным.

Цель. Оценить возможности применения биоинженерных имплантов (БП) на основе мезенхимных стромальных клеток (МСК), полиэтиленгликолевого фибринового геля (ПЭГ-фибринового геля) и коллагеновой матрицы для восстановления дефектов вибрирующих тканей лор-органов – голосовых складок и барабанной перепонки.

Материалы и методы. Для эксперимента по восстановлению голосовой складки были отобраны 6 кроликов, разделенных поровну на 2 группы. После формирования рубца голосовой складки производилось имплантирование биоэквивалента: сфероиды на основе МСК + ПЭГ-фибриновый гель (группа – сфероиды ГС, n = 3) в объеме 0,5 мл, для группы контроля роль биоэквивалента выполнял физиологический раствор (группа – контроль ГС, n = 3). Для эксперимента по восстановлению барабанной перепонки были отобраны 6 шиншилл, разделенных поровну на 2 группы. Первым этапом создавалась стойкая перфорация, на которой либо не проводилось вмешательство (группа – контроль БП, n = 3), либо перфорация закрывалась с использованием биоэквивалента на основе сфероидов МСК, ПЭГ-фибринового геля и коллагеновой матрицы (группа – сфероиды БП, n = 3).

Результаты и обсуждение. При морфологическом исследовании определялось более полное восстановление структуры ткани в группах воздействия по сравнению с контрольными группами.

Выводы. Имплантация разработанных биоэквивалентов в места повреждения голосовых складок и барабанных перепонок приводит к формированию ткани, морфологически приближающейся к строению интактных структур.

Ключевые слова: перфорация барабанной перепонки, хронический средний отит, рубцы голосовых складок, клеточные технологии, сфероид

Благодарности. Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда №21-15-00339.

Для цитирования: Свистушкин МВ, Бакулина АА, Бикмулина ПЮ, Золотова АВ, Селезнева ЛВ, Шевчик ЕА, Кочетков ПА, Сережникова НБ, Никифорова АН, Тычкина ИА, Шпичка АИ, Свистушкин ВМ, Тимашев ПС. Биоинженерные импланты на основе мезенхимных стромальных клеток в восстановлении повреждений голосовых складок и барабанной перепонки (пилотные экспериментальные результаты). *Медицинский совет*. 2024;18(7):110–121. https://doi.org/10.21518/ms2024-088.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Mesenchymal stromal cells based bioengineered implants in vocal folds and tympanic membrane restoration (pilot experimental results)

Mikhail V. Svistushkin✉, svistushkin_m_v@staff.sechenov.ru, **Alesia A. Bakulina, Polina Y. Bikmulina, Anna V. Zolotova, Liliya V. Selezneva, Elena A. Shevchik, Petr A. Kochetkov, Natalia B. Serejnikova, Anna N. Nikiforova, Irina A. Tychkina, Anastasia I. Shpichka, Valery M. Svistushkin, Peter S. Timashev**

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

Abstract

Introduction. One of the most pressing issues of modern otorhinolaryngology is the problem of the formation of persistent defects of the vocal cords and tympanic membrane. This state of affairs is due to the variety of reasons that cause the development of these conditions, as well as the fact that the treatment of these processes, as a rule, is a technically complex task and is not always effective.

© Свистушкин МВ, Бакулина АА, Бикмулина ПЮ, Золотова АВ, Селезнева ЛВ, Шевчик ЕА, Кочетков ПА и др., 2024

Aim. Experimental evaluation of the possibility of using bioengineered implants based on MSCs, PEG-fibrin gel and collagen matrix to restore defects in vibrating tissues of ENT organs – vocal folds and tympanic membrane.
Materials and methods. For the experiment on vocal fold restoration, 6 rabbits were selected, divided equally into 2 groups. After the formation of the vocal fold scar, a bioequivalent was implanted: spheroids based on MSCs + PEG-fibrin gel (group – VF-spheroids, n = 3) in a volume of 0.5 ml, for the control group, the role of bioequivalent was performed by saline solution (VF-control group, n = 3). For the eardrum repair experiment, 6 chinchillas were selected, divided equally into 2 groups. At the first stage, a persistent chronic perforation was created, on which either no intervention was carried out (ED-control group, n = 3), or the perforation was closed using a bioequivalent based on MSC spheroids, PEG-fibrin gel and collagen matrix (ED-spheroid group, n = 3).
Results and discussion. Endoscopic and morphological examination revealed a more complete restoration of tissue structure in the treatment groups compared to the control groups.
Conclusion. Implantation of the developed bioequivalents in the sites of vocal fold and tympanic membrane injury leads to the formation of tissue morphologically similar to the structure of intact structures.

Keywords: perforation of the tympanic membrane, chronic otitis media, vocal fold scars, cellular technologies, spheroid

Acknowledgments. The work was supported by the Russian Science Foundation No. 21-15-00339

For citation: Svistushkin MV, Bakulina AA, Bikmulina PYu, Zolotova AV, Selezneva LV, Shevchik EA, Kochetkov PA, Serezhnikova NB, Nikiforova AN, Tychkina IA, Shpichka EA, Svistushkin VM, Timashev PS. Mesenchymal stromal cells based bioengineered implants in vocal folds and tympanic membrane restoration (pilot experimental results). *Meditsinskiy Sovet*. 2024;(7):110–121. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2024-088.

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

ВВЕДЕНИЕ

Среди множества нозологий, клинически проявляющихся стойким нарушением голосовой функции и тугоухостью, наиболее трудными для лечения являются заболевания, связанные с грубыми анатомическими изменениями барабанной перепонки (БП) и голосовых складок (ГС). Причины таких повреждений чрезвычайно многообразны, а в роли ведущего патофизиологического звена выступает хроническое воспаление или травма, которые приводят к появлению стойкой перфорации барабанной перепонки, ее фиброзным изменениям или рубцам и атрофии в случае голосовых складок. В клинической практике под эту категорию попадают такие заболевания, как хронический гнойный средний отит, рубцовые стенозы гортани, рубцы голосовых складок, состояния после хордэктомии [1–10].

Для восстановления нормальной функции звукопроведения и профилактики развития среднего отита и его осложнений любой дефект барабанной перепонки должен быть закрыт. Особенностью закрытия перфорации барабанной перепонки является не только необходимость восстановления ее целостности, но и возможность восстановления механоакустических свойств, которые играют важную роль в формировании слуха. Учитывая особенности индивидуальной анатомии и течения патологического процесса в среднем ухе, отохирургами было предложено множество методик закрытия перфораций барабанной перепонки – миринготомии или тимпанопластики с использованием различных аутотрансплантатов: фасциальный лоскут, перихондрий, фрагменты хряща, многослойные трансплантаты [3, 4, 11–15]. Эффективность хирургического лечения зависит от многих факторов, в т. ч. толщины используемого трансплантата, опыта хирурга, тщательности деэпидермизации краев дефекта. Все это не исключает неполное приживление или отторжение трансплантата в раннем и позднем послеоперационном периодах и возникновения реперфорации барабанной перепонки. Не всегда достигается успешное закрытие перфорации барабанной перепонки с оптимальными функциональными результатами [3, 4, 11, 12, 16].

В настоящее время лечебная тактика при рубцах голосовых складок складывается на следующих принципах. Консервативное лечение, как правило, является первой линией выбора: в профилактике и раннем лечении рубцов определенную роль играют глюкокортикостероиды, антибиотики, муколитическая и антирефлюксная терапия [8 17, 18]. Фонопедия показывает хорошие результаты при небольших рубцах и применяется как изолированно, так и дополнительно в послеоперационном периоде [10, 19].

Хирургическое лечение рекомендуется проводить не ранее чем через 6 мес. после формирования рубца [10, 19, 20]. Целью операций является увеличение объема и медиализация голосовой складки, улучшение ее эластичности. Для этого применяется обширный ряд хирургических методик, включающих эндоларингеальные инъекционные и имплантационные медиализации, медиализационную тиропластику, отсепаровку эпителия от рубца, внутрислизистые имплантации синтетических препаратов, например, на основе гиалуроновой кислоты и аутологичных тканей, таких как жир и фасции, а также различные комбинации этих техник и лазерное воздействие на рубцовую ткань [6, 22–28]. В случаях рубцового стеноза голосового отдела гортани эффективным является восстановление просвета с помощью пластики лоскутами слизистой оболочки на ножке, установка эндоларингеальных стентов, расширяющих просвет гортани и предотвращающих контакт раневых поверхностей, использование CO2-лазера [5, 6, 29–35].

Несмотря на разнообразие методик, их результат в реабилитации голосовой функции непредсказуем

и существенно ограничен. Данная проблема связана с тем, что существующие методы уменьшают потерю воздуха и усталость при фонации, но не восстанавливают структуру собственной пластинки слизистой оболочки голосовой складки, которая обеспечивает необходимые для ее вибрации биомеханические свойства, голосовая складка остается жесткой и неподвижной [8, 36–38].

Клеточные технологии и биоинженерия, относящиеся к регенеративной медицине, открывают для клиницистов новые перспективы в разработке методов лечения и профилактики рубцовых повреждений голосовых складок и перфораций барабанной перепонки, и в последнее время интерес к ее достижениям в мировой оториноларингологии значительно возрос. Их идея заключается в восстановлении нормальной структуры и функции тканей на клеточном и молекулярном уровне за счет целенаправленной контролируемой активации пролиферации и дифференцировки клеток, нормализации синтеза компонентов межклеточного матрикса и ограничения интенсивности воспалительного процесса.

Важной чертой клеточных подходов для восстановления голосовых складок и барабанной перепонки становится активное исследование различных скаффолдов, используемых в качестве носителей для клеток. Их использование может улучшать конечный результат восстановления за счет изменения свойств клеток, уменьшения их потери при имплантации и увеличения продолжительности их жизни [38]. В работах на ГС для этой цели с положительными результатами использовались скаффолды на основе гиалуроновой кислоты и коллагена [39–42]. Также одним из перспективных клеточных носителей для клеточной терапии повреждений голосовых складок является фибрин. В *in vitro* исследовании H. Park et al. показано, что среди гидрогелей, которые могут использоваться для имплантации клеток в голосовые складки в культурах жировых мезенхимных стромальных клеток (МСК) с фибрином и с комплексами фибрина с гиалуроновой кислотой и с коллагеном, было обнаружено в два раза большее количество общей ДНК, чем в культурах с коллагеном и ГК по отдельности; экспрессия эластина была значительно выше в клетках, выращенных в гелях на основе фибрина [43]. В работе J. Long et al. двухслойная тканеинженерная конструкция на основе фибрина и жировых МСК была способна поддерживать вибрации и обладала сходными вязко-упругими свойствами с тканью голосовых складок [44]. Кроме того, немаловажными являются и кровоостанавливающие свойства фибрина, в ларингологии препараты фибрина в качестве гемостатического средства широкого применяются в клинической практике, но наблюдается большой разброс в величине и эффективности гемостаза [45].

К настоящему моменту с целью закрытия как острых, так и хронических перфораций барабанной перепонки также предприняты попытки использования большого количества каркасов (скаффолдов). Достаточно часто с этой целью применяются коллагенсодержащие материалы, отличающиеся друг от друга некоторыми физико-химическими свойствами. Наиболее распространено в клинической практике использование в качестве каркаса коллагеновой или желатиновой губки, в т. ч. и в сочетании с различными факторами роста [46–50]. Коллаген обладает уникальными биологическими свойствами, губки на его основе продемонстрировали эффективность поглощения тканевого экссудата при контакте с раной, обеспечивая влажную среду и защиту от инфицирования и механических повреждений. Следует отметить, что пористость данного материала позволяет транспортировать клетки и питательные вещества [51].

Цель данной работы заключалась в экспериментальной оценке возможности применения биоинженерных имплантов на основе МСК, полиэтиленгликолевого фибринового геля (ПЭГ-фибринового геля) и коллагеновой матрицы для восстановления дефектов вибрирующих тканей лор-органов – голосовых складок и барабанной перепонки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Подготовка биоинженерных имплантов

Биоматериал для выделения клеток был предоставлен Биобанком Сеченовского университета и получен от пациентов после получения информированного согласия. В работе использовали первичные культуры мезенхимальных стромальных клеток (МСК), выделенных из альвеолярной слизистой оболочки свободной десны человека. Выделение первичных культур проводилось в соответствии со стандартными протоколами. Клетки культивировали в среде, содержащей DMEM/F12 (1:1, Gibco, США), гентамицин (50 мкг/мл, Sigma-Aldrich, Германия), FBS (10%, Thermo Fisher, США), инсулин-трансферрина-селенит (1:100, «БиолоТ», Россия) и bFGF (10 нг/мл, ProSpec, Израиль) при стандартных условиях (37 °C и 5% CO_2). Эксперименты проводились с использованием клеток на 3–5 пассажах.

Для формирования трехмерных сфероидов суспензию МСК объемом 140 мкл помещали в агарозные планшеты с 256 лунками. Количество клеток на один сфероид составляло 2000. Далее агарозные планшеты с МСК культивировали в течение 3 сут.

Гидрогелевая система состояла из желатина, фибриногена, ПЭГ-метакрилата и рибофлавина. Для получения гидрогеля бычий желатин (75 мг/мл, Sigma-Aldrich, Германия) смешивали с бычьим фибриногеном (25 мг/мл, Sigma-Aldrich, Германия) в фосфатно-солевом буфере (PBS). Затем в раствор добавляли гетеробифункциональный акрилат метилового эфира поли(этиленгликоля) (ПЭГ-метакрилат, 2,57 мг/мл, Sigma-Aldrich, Германия). Реакцию конъюгации проводили в течение 2 ч при 37 °C в темноте. После инкубации в гидрогель добавляли рибофлавин в качестве фотоинициатора (0,02%, Sigma-Aldrich, Германия). Для получения биочернил клеточные сфероиды смешивали с гидрогелем для получения концентрации 1000 сфероидов на мл и помещали в картридж биопринтера со светозащитой. Картридж охлаждали до температуры 22 °C для застывания биочернил.

Охарактеризованные коллагеновые мембраны подготавливали для 3D-биопечати с помощью хирургических

ножниц и дерматологических пинцетов в стерильных условиях. Полученные матрицы помещали в раствор стерильного фосфатного буфера на 10 мин и затем переносили в подготовленные 24-луночные планшеты. В работе использовали экструзионный биопринтер BIO X (CellInk, Швеция). Температуру биочернил внутри печатающей головки (BIO X temperature-controlled printhead, CellInk, Швеция) и после печати на столике-платформе также непрерывно поддерживали на уровне 22 °C. Для картриджей использовали одноразовые сопла (диаметр сопла 25 G, CellInk, Швеция).

Для оценки выживаемости сфероидов (*рис. 1*) и трехмерных биоэквивалентов (*рис. 2*) была использована комбинация методов определения жизнеспособности и пролиферации клеток. Метаболическую и пролиферативную активность клеток оценивали с помощью тестов AlamarBlue (ThermoFisher Scientific, США) и PicoGreen (Quant-iT PicoGreen, ThermoFisher Scientific, США). Жизнеспособность клеток визуализировали с использованием окрашивания Live/Dead (Sigma-Aldrich, Германия), а ядра клеток контрастировали с помощью Hoechst 33258. Образцы исследовали с помощью флуоресцентного микроскопа EVOS (ThermoFisher Scientific, США). Кроме того, для оценки морфологии клеток и сфероидов использовали световой микроскоп с фазово-контрастным модулем ZEISS Axio Scope.A1 (Carl Zeiss, Германия).

Хирургические методы

Исследования на животных были одобрены локальным этическим комитетом Сеченовского университета (протокол №11-23 от 15 июня 2023 г.). В экспериментах на голосовых складках использовалась модель, состоящая из имплантации клеточного продукта во вторичную рану голосовой складки кролика после резекции рубца, развившегося на месте первичного дефекта [52]. При восстановлении барабанной перепонки использовалась экспериментальная модель стойкой перфорации на шиншиллах [53]. По дизайну данное исследование являлось контролируемым экспериментом с параллельными группами (*рис. 3*).

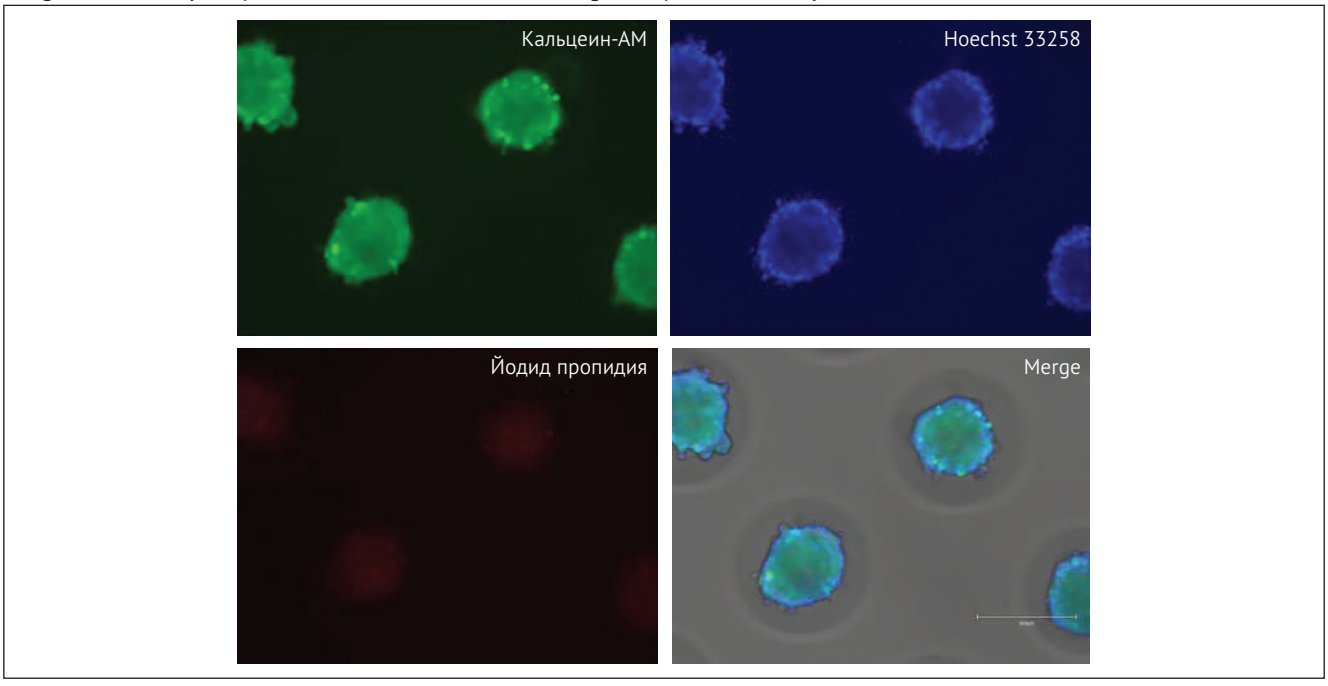
Создание модельного дефекта рубцового повреждения голосовых складок

Для обеспечения безболезненности манипуляций и миорелаксации использовалась аналго-седация путем внутримышечного введения тилетамина/золазепама из расчета 10–15 мг/кг и раствора ксилазина 1–2 мг/кг. Для прямой ларингоскопии гортани использовался неонатологический клинок для оротрахеальной интубации по C. Miller №1, визуализация осуществлялась с помощью ригидного эндоскопа KarlStorz – Hopkins 0° 4,0 мм. Во время 1-й операции (n = 6) создавался односторонний дефект левой голосовой складки – удалялась слизистая оболочка и собственная пластинка на протяжении 1/3 голосовой складки с отступом 3–4 мм от передней комиссуры с помощью чашеобразных щипцов длиной 18 см и диаметром захватывающей поверхности 2 мм. При необходимости осуществлялась санация кровяных сгустков и гемостаз путем прижатия ватного тупфера на зонде с навивкой, смоченного раствором адреналина.

Имплантация клеточных продуктов

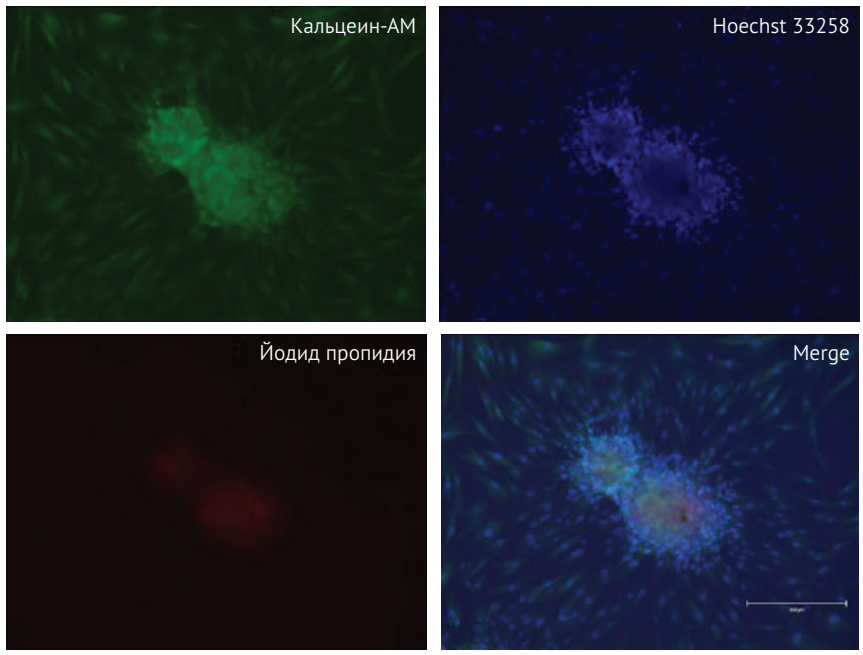
Через 3 мес. проводилась вторая операция, в ходе которой выполнялась идентификация рубца голосовой складки, затем рубец иссекался с помощью чашеобразных щипцов, границы рубца определялись визуально и тактильно. Непосредственно после этого выполнялась

Рисунок 1. Жизнеспособность сфероидов из МСК, культивируемых в агарозных планшетах в течение 3 сут.
Figure 1. Viability of spheroids from MSC cultivated in agarose plates for 3 days



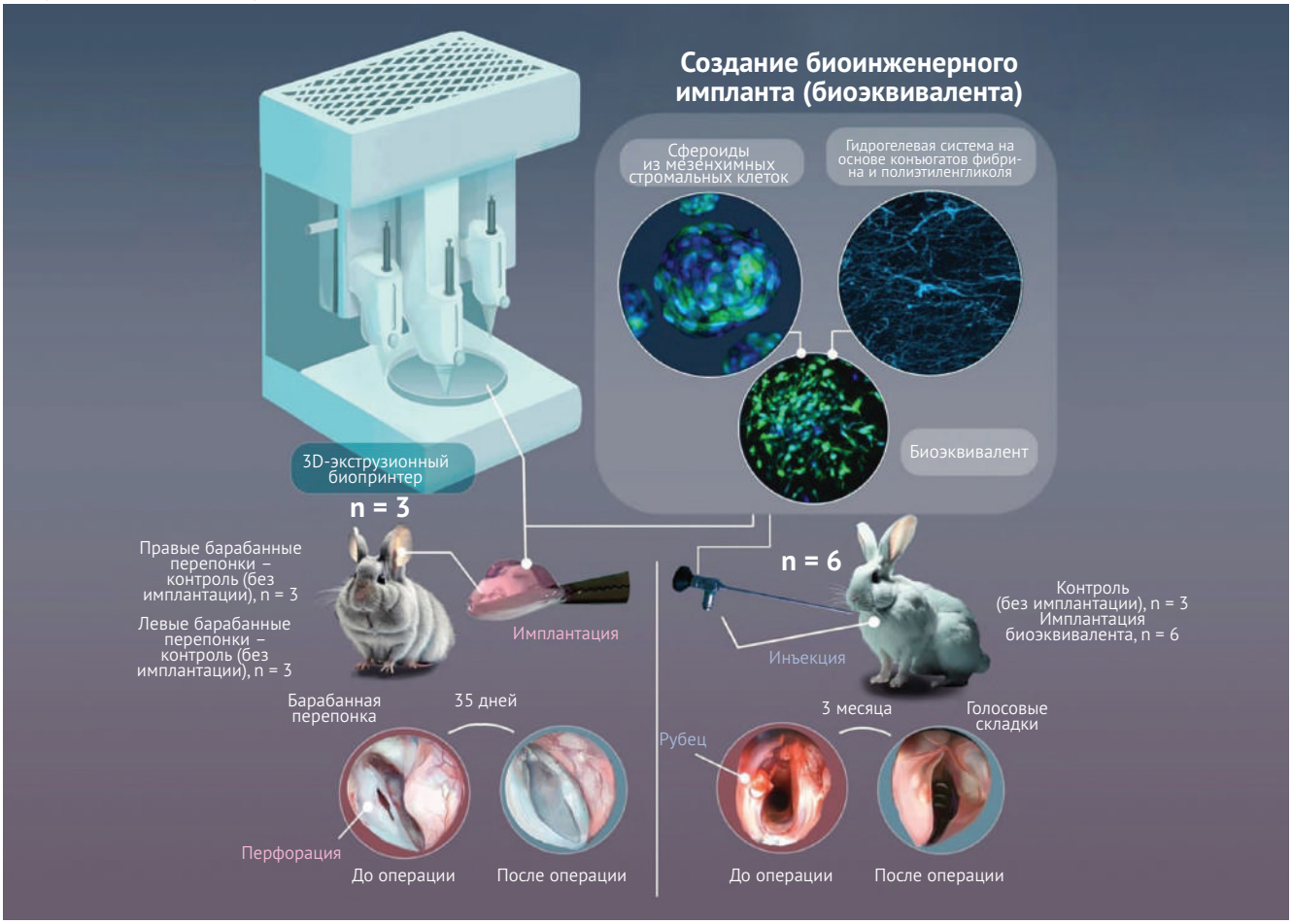
Окрашивание Live/Dead (живые клетки окрашиваются кальцеином-AM, мертвые – йодидом пропидия). Ядра контрастированы красителем Hoecsht 33258. Флуоресцентная и световая фазово-контрастная (на merge) микроскопия, масштабный отрезок 300 мкм.

● ***Рисунок 2.*** Жизнеспособность напечатанных конструктов через 3 сут. культивирования
● ***Figure 2.*** Viability of printed constructs after 3 days cultivation



Окрашивание Live/Dead (живые клетки окрашиваются кальцеином-AM, мертвые – йодидом пропидия). Ядра контрастированы красителем Hoecsht 33258. Флуоресцентная микроскопия, масштабный отрезок 300 мкм.

● ***Рисунок 3.*** Дизайн исследования
● ***Figure 3.*** Research design



имплантация продуктов путем инъекции с помощью иглы для эндоскопической риносинусохирургии. Трем животным был имплантирован биоэквивалент: сфероиды на основе МСК + ПЭГ-фибриновый гель (группа – сфероиды ГС) в объеме 0,5 мл (1 х 10^3 сфероидов) – и трем животным — эквивалентный объем физиологического раствора (группа – контроль ГС). Подготовка имплантата проводилась непосредственно в операционной. Два компонента геля: фибриноген, содержащий сфероиды МСК, и тромбин – смешивались в шприце 1,0 мл в пропорциях 1:1 (по 0,25 мл), и через 60–90 с при визуальных признаках начала полимеризации гель через иглу имплантировался во вторичную рану голосовой складки. Ведение в послеоперационном периоде не отличалось от описанного для первой операции. Из всех оперированных животных ни в одном случае не отмечена гибель животного в результате развития каких-либо осложнений.

Экспериментальная модель хронической перфорации барабанной перепонки создавалась 3 шиншиллам с левой и правой стороны. Модель разработана и описана коллективом авторов Сеченовского университета [53]. Первым этапом в задненижнем квадранте формировалось миринготомическое отверстие с помощью микроиглы из стандартного отиатрического микрохирургического набора. После чего тем же инструментом по окружности перфорации выполняются четыре радиальных надреза на 12, 3, 6 и 9 ч, и образованные лоскуты треугольной формы подворачиваются внутрь к медиальной поверхности барабанной перепонки. Далее после подворачивания краев перфорации в дефект устанавливалась тимпаностомическая трубка на срок 30 дней. Через 30 дней шунт удалялся, в последующем в течение 21 дня за сформированной перфорацией барабанной перепонки проводилось динамическое наблюдение с целью контроля отсутствия тенденции к самостоятельному закрытию.

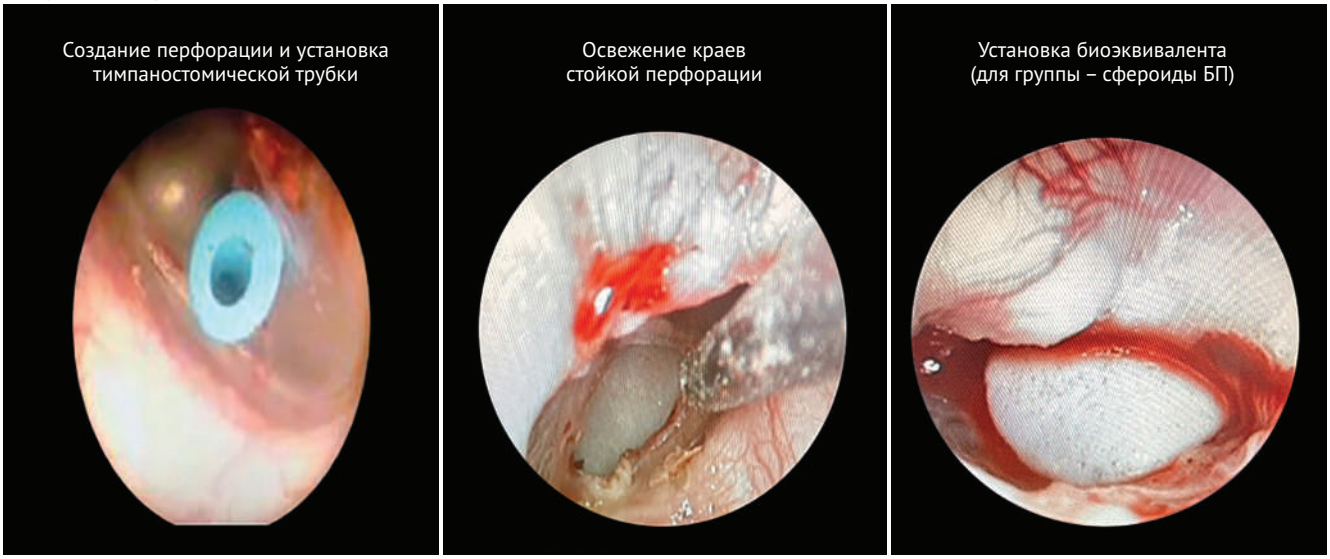
Вторым этапом у правосторонних хронических перфораций (n = 3) была выполнена диссекция эпидермального края («освежение краев»), закрытие перфорации не проводилось, данные барабанные перепонки составили группу – контроль БП. Левосторонние дефекты (n = 3) после предварительного освежения краев закрыты с помощью биоэквивалента на основе сфероидов МСК, ПЭГ-фибринового геля и коллагеновой матрицы: группа – сфероиды БП. Имплант с помощью микрощипцов и микродиссекционной иглы устанавливался на поверхность барабанной перепонки в области перфорации таким образом, чтобы края перфорации были перекрыты на 1 мм (*рис. 4*). В послеоперационном периоде выполнялось динамическое наблюдение за животными, медикаментозная терапия не проводилась.

Для оценки результатов эксперимента проводился эндоскопический контроль in vivo и морфологическое исследование через 3 мес. после имплантации в голосовые складки и на 35-й день после установки импланта в область перфорации барабанной перепонки.

Морфологическое исследование

Голосовые складки. Животные контрольных и экспериментальных групп выводились из эксперимента через 3 мес. после 2-й операции путем внутримышечного введения летальной дозы раствора тилетамина и золазепама. Гортанно-трахеальный комплекс иссекался, выделялись голосовые складки с подлежащим щитовидным хрящом. Препараты фиксировались в 10%-ном нейтральном забуференном формалине и заливались в апарфиновые блоки. *Барабанные перепонки*. Животные контрольных и экспериментальных групп выводились из эксперимента на 35-й день после деэпидермизации края стойкой перфорации путем внутримышечного введения летальной дозы раствора тилетамина и золазепама. Проводилась блок-резекция височной кости с находящимися в ней фиброзным кольцом и барабанной перепонкой, для сохранения целостности барабанная перепонка отправлялась на гистологическое исследование и оценку вибрационных свойств. Фиксированные

● ***Рисунок 4.*** Этапы эксперимента
● ***Figure 4.*** Stages of the experiment



в 10%-ном нейтральном забуференном формалине ткани декальцинировали в течение 1 нед., после чего заливали в парафиновые блоки.

Срезы препаратов голосовых складок и барабанных перепонок толщиной 4–5 микрометров окрашивали гематоксилином и эозином, после чего исследовали с помощью универсального микроскопа LEICA DM4000 B, оснащенного видеокамерой LEICA DFC7000 T.

РЕЗУЛЬТАТЫ

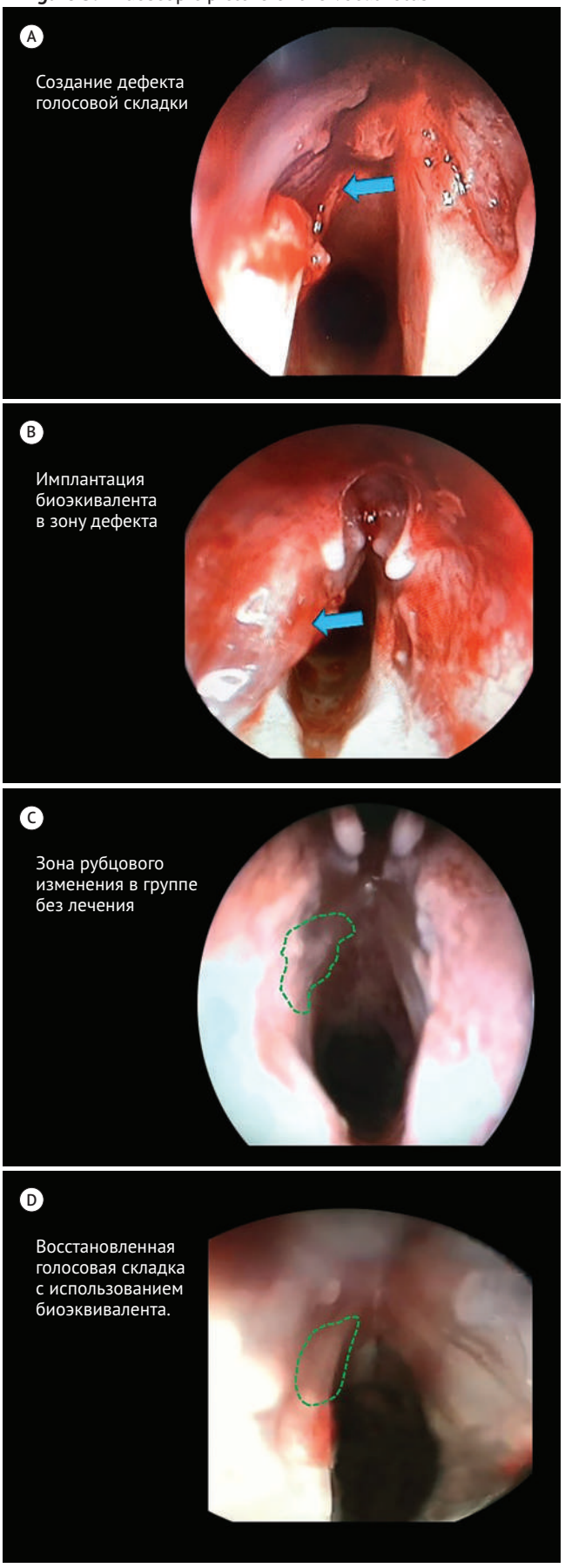
При эндоскопическом исследовании в группе рубцов голосовых складок без имплантации на месте послеоперационного дефекта визуально и тактильно определяется плотная рубцовая ткань. В группе имплантации биоэквивалента визуально ткань на месте дефекта малоотличима от противоположной правой интактной голосовой складки. Остатки импланта не определяются (*рис. 5*).

Морфологическое строение интактных голосовых складок в группе чистого контроля имело типичную структуру для голосовых складок кролика. В центральной части складка была выстлана неороговевающим многослойным плоским эпителием, сменяющимся на периферии многорядным мерцательным. Под эпителием находилась собственная пластинка слизистой оболочки, образованная рыхлой волокнистой соединительной тканью из продольно ориентированных пучков коллагеновых волокон и расположенных между ними фибробластов с незначительным содержанием макрофагов и лимфоцитов. Капиллярные сосуды были немногочисленны. Глубже располагался мышечный слой, в котором пучки поперечнополосатых скелетных мышечных волокон были разделены между собой тонкими соединительнотканными прослойками.

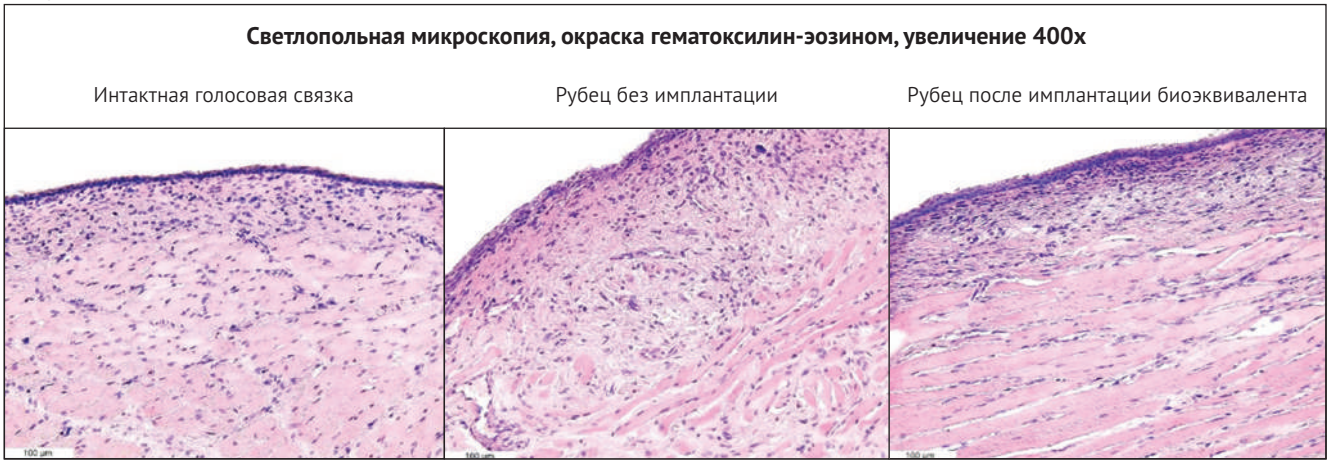
В группе без имплантации площадь сформированных рубцов в области дефекта была достаточно обширна. Область дефекта голосовой складки была покрыта многослойным плоским эпителием, но с участками гипертрофии, атрофии и дистрофии. Под эпителием располагалась рубцовая ткань, состоящая из плотно и в основном продольно расположенных коллагеновых волокон, тогда как в более глубоком слое слизистой оболочки отмечалось их более рыхлое и беспорядочное расположение. Лимфо-макрофагальная инфильтрация и васкуляризация в этой группе были повышены по сравнению с нормой. Также выявлялся выраженный фиброз мышечных волокон.

В группе имплантации биоэквивалента на месте послеоперационного дефекта выявлялись незначительные рубцовые изменения слизистой оболочки. По сравнению с контрольными группами рубцы были относительно узкими и занимали не большую площадь, чем интактная слизистая оболочка. Рубец был покрыт многослойным плоским эпителием с четким расположением слоев и без признаков дистрофических изменений. Коллагеновые волокна и фибробласты в основном имеют продольную ориентацию. Васкуляризация и лимфо-макрофагальная инфильтрация были слабыми и сравнимыми с нормой. Фиброзирование мышечного слоя не выявлялось (*рис. 6*).

Рисунок 5. Эндоскопическая картина голосовых складок
Figure 5. Endoscopic picture of the vocal folds



● ***Рисунок 6.*** Микроскопическая картина интактной и восстановленных голосовых связок
● ***Figure 6.*** Microscopic picture of intact and restored vocal cords

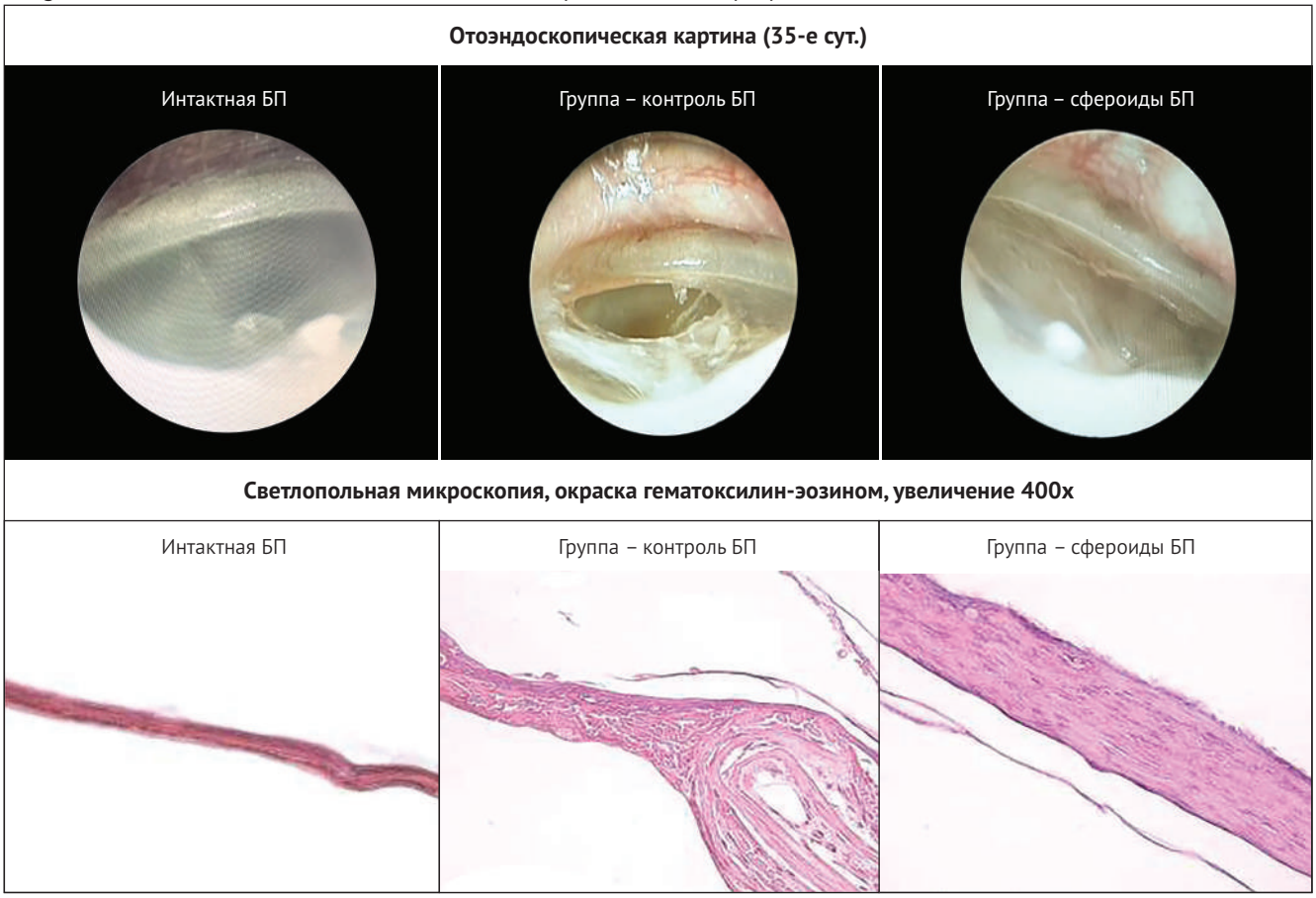


По результатам эндоскопического исследования закрытие правосторонних перфораций (n = 3) (БП, контрольная группа) не наблюдалось ни у одного животного, что говорит о том, что перфорация, созданная по описанному методу, является стойкой. На 35-е сут. у всех животных (n = 3 правосторонних БП) наблюдалась практически полная резорбция биоэквивалента, остатки материала удалены с помощью вакуумного отсоса. При эндоотоскопии визуализировали малозаметный рубец в зоне перфорации (*рис. 7*).

Морфология. Интактная БП

На всем протяжении барабанная перепонка была очень тонкой и немного утолщалась лишь в краевых участках, в местах прикрепления к кости. Ткань барабанной перепонки состояла из трех слоев: поверхностный слой на наружной стороне был представлен многослойным плоским эпителием, глубже был расположен слой рыхлой волокнистой соединительной ткани и с внутренней стороны находился однослойный кубический эпителий. В контрольной группе (стойкая перфорация)

● ***Рисунок 7.*** Нативная и восстановленные барабанные перепонки: отоэндоскопическая и микроскопическая картины
● ***Figure 7.*** Native and reconstructed eardrums: endoscopic and microscopic pictures



барабанная перепонка была резко утолщена по всей длине, особенно в области дефекта (*рис. 4*), и состояла из фиброзной ткани разной степени зрелости. В более зрелых участках фиброзная ткань утончалась, уплотнялась и состояла из продольно ориентированных и плотно расположенных коллагеновых волокон и немногочисленных фибробластов, клеток воспаления и кровеносных сосудов. В рыхлых зонах утолщения часто наблюдалась гиперплазия многослойного плоского эпителия, отмечалось разволокнение компонентов барабанной перепонки в виде переплетающихся тяжей и тонких новообразованных коллагеновых волокон, выявлялись многочисленные сосуды и высокая лимфо-макрофагальная инфильтрация, что свидетельствовало о тимпаните – воспалении барабанной перепонки после нанесения перфорации. В экспериментальной группе (биоэквивалент) барабанная перепонка была незначительно утолщена по всей длине или в области дефекта. Большая часть барабанной перепонки была представлена плотными участками из фиброзной ткани, состоящей из плотно и продольно расположенных коллагеновых волокон и немногочисленных фибробластов между ними. В фиброзной ткани отсутствовала воспалительная инфильтрация и содержание сосудов было минимальным. Утолщение барабанной перепонки в области дефекта снаружи с обеих сторон было выстлано эпителием нормальной структуры, а внутри заполнено переплетающимися коллагеновыми пучками и фибробластами (*рис. 7*).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время для восстановления целостности барабанной перепонки используются различные виды материалов [3, 4, 11–15], однако их применение во многом зависит от опыта хирурга, не обеспечивает полноценное восстановление функциональных особенностей ткани, а также сопряжено с риском развития реперфорации.

Аналогичной проблемой являются рубцовые изменения голосовых складок – существующие методы лечения не позволяют полностью восстановить анатомическую структуру голосовых складок, что ограничивает их функциональные возможности и не приводит к желаемым результатам [5, 20, 29–35].

В настоящее время проводятся исследования по разработке оптимального скаффолда для восстановления микроструктуры как барабанной перепонки, так и голосовых складок. Многие из них уже доказали свою эффективность [39–42].

В нашем исследовании в качестве скаффолда был выбран ПЭГ-фибриновый гидрогель, содержащий МСК, т. к. данная конструкция уже доказала свою эффективность в ходе экспериментов [44, 45]. С помощью 3D-биопечати на основе коллагеновой матрицы создавались трехмерные структуры клеток, в дальнейшем использующиеся в качестве биоэквивалента.

Для закрытия стойкой перфорации барабанной перепонки также использовались 3D-конструкты на основе коллагеновой матрицы и МСК человека.

Целью данных экспериментов было оценить возможность и эффективность применение трехмерных биоэквивалентов для восстановления дефектов вибрирующих тканей лор-органов – голосовых складок и барабанной перепонки.

3D-клеточные биоэквиваленты показали хорошую биодеградируемость (через 3 мес. в группе – сфероиды ГС визуально ткань малоотличима от интактной ГС, на 35-е сут. в группе – сфероиды БП – практически полная резорбция биоэквивалента).

Также многообещающими являются результаты гистологического исследования: в группе – сфероиды ГС наблюдается более полное восстановление структуры ГС по отношению к группе – контроль ГС (рубцы узкие, коллагеновые волокна и фибробласты имеют продольную ориентацию, наблюдается восстановление эпителия, по структуре практически не отличающегося от нативного). В группе – сфероиды БП восстановленная ткань имела структуру, более приближенную к нативной по сравнению с группой контроля (ткань БП состояла из плотно и продольно расположенных коллагеновых волокон и фибробластов). Кроме того, принципиальным отличием было отсутствие воспалительной инфильтрации в фиброзной ткани в группе – сфероиды БП, в то время как в группе – контроль БП наблюдалась высокая лимфо-макрофагальная инфильтрация.

Таким образом, результаты, полученные в ходе данного эксперимента, открывают перспективу для дальнейших исследований применения клеточных технологий для восстановления близкой к нативной структуры вибрирующих органов, что обеспечит не только анатомическое восполнение дефекта, но также позволит восстанавливать функциональную активность органов, сниженную вследствие патологического процесса.

ВЫВОДЫ

Имплантация разработанных биоэквивалентов в места повреждения голосовых складок приводит к формированию ткани, морфологически приближающейся к структуре интактных голосовых складок. Уменьшается размер, толщина и плотность рубцов, происходит восстановление архитектуры и строения коллагеновых волокон. Тканеинженерные имплантаты также показали высокую эффективность в регенерации дефектов барабанной перепонки — полное закрытие острых и хронических перфораций в контрольных точках наблюдения. Следует отметить восстановление фиброзного слоя барабанной перепонки.

Дальнейшее развитие данного направления и разработка технологий лечения на основе биоинженерных имплантов позволят повысить эффективность лечения пациентов с рубцовыми повреждениями голосового отдела гортани и тугоухостью.

Поступила / Received 15.01.2024
Поступила после рецензирования / Revised 19.02.2024
Принята в печать / Accepted 20.02.2024

Список литературы / References

1. Seonwoo H, Kim SW, Kim J, Chunjie T, Lim KT, Kim YJ et al. Regeneration of chronic tympanic membrane perforation using an EGF-releasing chitosan patch. *Tissue Eng Part A*. 2013;19(17-18):2097–2107. https://doi.org/10.1089/TEN.TEA.2012.0617.
2. Rana AK, Upadhyay D, Yadav A, Prasad S. Correlation of Tympanic Membrane Perforation with Hearing Loss and Its Parameters in Chronic Otitis Media: An Analytical Study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;72(2):187–193. https://doi.org/10.1007/s12070-019-01740-9.
3. Hussain Z, Pei R. Necessities, opportunities, and challenges for tympanic membrane perforation scaffolding-based bioengineering. *Biomed Mater*. 2021;16(3). https://doi.org/10.1088/1748-605X/ABCF5D.
4. Aleemardani M, Bagher Z, Farhadi M, Chahsetareh H, Najafi R, Eftekhari B et al. Can Tissue Engineering Bring Hope to the Development of Human Tympanic Membrane? *Tissue Eng Part B Rev*. 2021;27(6):572–589. https://doi.org/10.1089/TEN.TEB.2020.0176.
5. Нажмудинов ИИ, Вавин ВВ, Давудов ХШ, Гаращенко ТИ, Давудова БХ, Магомедова КМ, Хоранова МЮ. Варианты хирургического лечения рубцовых стенозов среднего (складкового) отдела гортани. *Медицинский совет*. 2019;(21):118–125. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-21-118-125.
   Nazhmudinov II, Vavin. VV, Davudov KhSh, Garashchenko TI, Davudova BKh, Magomedova KM, Khoranova MYu. Options for surgical treatment of cicatricial stenoses of the middle (folded) larynx. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(21):118–125. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-21-118-125.
6. Гаращенко ТИ, Назарочкин ЮВ, Бойкова НЭ, Стройков МА, Аведисян ВЭ. Осложнения интубации трахеи и трахеотомии после длительной искусственной вентиляции легких у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2015;10(5):68–72. Режим доступа: https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-prakticheskoy-pediatrii/2015/tom-10-nomer-5/26761.
   Garashchenko TI, Nazarochkin YuV, Boykova NE, Stroykov MA, Avedisyan VE. Complications of tracheal intubation and tracheostomy after long-term assisted lung ventilation in children. *Clinical Practice in Pediatrics*. Available at: https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-prakticheskoy-pediatrii/2015/tom-10-nomer-5/26761.
7. Friedrich G, Dikkers FG, Arens C, Remacle M, Hess M, Giovanni A et al. Vocal fold scars: Current concepts and future directions. Consensus report of the phonosurgery committee of the European laryngological society. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013;270(9):2491–2507. https://doi.org/10.1007/S00405-013-2498-9.
8. Hantzakos A, Dikkers FG, Giovanni A, Benninger MS, Remacle M, Sjögren EV, Woo P. Vocal fold scars: a common classification proposal by the American Laryngological Association and European Laryngological Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2019;276(8):2289–2292. https://doi.org/10.1007/s00405-019-05489-3.
9. Hirano S. Current treatment of vocal fold scarring. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;13(3):143–147. https://doi.org/10.1097/01.moo.0000162261.49739.b7.
10. Ремакль М, Эккель ХЭ, Янова ЮК (ред.). *Хирургия гортани и трахеи*. М.: БИНОМ; 2014. 198 с. Режим доступа: https://glavkniga.su/filecont/50071.pdf
11. Maharajan N, Cho GW, Jang CH. Application of mesenchymal stem cell for tympanic membrane regeneration by tissue engineering approach. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020;133. https://doi.org/10.1016/J.IJPORL.2020.109969.
12. Azimi B, Milazzo M, Danti S. Cellulose-Based Fibrous Materials From Bacteria to Repair Tympanic Membrane Perforations. *Front Bioeng Biotechnol*. 2021;9:669863. https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.669863.
13. Fisch U, May JS, Linder T. Tympanoplasty, Mastoidectomy, and Stapes Surgery, 2nd edn. *Ann R Coll Surg Engl*. 2010;92(1):81. Available at: https://www.researchgate.net/publication/317058345_Tympanoplasty_Mastoidectomy_and_Stapes_Surgery_2nd_edn.
14. Zahnert T, Bornitz M, Hüttenbrink KB. Acoustic and mechanical properties of tympanic membrane transplants. *Laryngorhinootologie*. 1997;76(12):717–723. https://doi.org/10.1055/S-2007-997513.
15. Heermann H. Tympanoplasty with fascial tissue taken from the temporal muscle after straightening the anterior wall of the auditory meatus. *HNO*. 1961;9:136–137. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13712731/.
16. Villar-Fernandez MA, Lopez-Escamez JA. Outlook for Tissue Engineering of the Tympanic Membrane. *Audiol Res*. 2015;5(1):117. https://doi.org/10.4081/AUDIORES.2015.117.
17. Крюков АИ, Гуров АВ, Кирасирова ЕА, Кулабухов ЕВ. Современные методы профилактики и терапии осложнений при реконструктивной хирургии у пациентов со стенозом гортани и трахеи. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(6)48–53. https://doi.org/10.17116/otorino20198406148.
   Krukov AI, Gurov AV, Kirasirova EA, Kulabuhov EV. Modern methods of the prevention and treatment of complications in reconstructive surgery in patients with stenosis of the larynx and trachea. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2019;84(6):48–53. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/otorino20198406148.
18. Benninger MS, Alessi D, Archer S, Bastian R, Ford C, Koufman J et al. Vocal fold scarring: current concepts and management. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1996;115(5):474–482. https://doi.org/0194599896115005021.
19. Remacle M, Lawson G, Hedayat A, Trussart C, Jamart J. Medialization framework surgery for voice improvement after endoscopic cordectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2001;258(6):267–271. https://doi.org/10.1007/s004050100350.
20. Martínez Arias À, Remacle M, Lawson G. Treatment of vocal fold scar by carbon dioxide laser and collagen injection: retrospective study on 12 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010;267(9):1409–1414. https://doi.org/10.1007/s00405-010-1231-1.
21. Finck CL, Harmegnies B, Remacle A, Lefebvre P. Implantation of esterified hyaluronic acid in microdissected Reinke's space after vocal fold microsurgery: short- and long-term results. *J Voice*. 2010;24(5):626–635. https://doi.org/10.1016/JJVOICE.2008.12.015.
22. Mortensen MM, Woo P, Ivey C, Thompson C, Carroll L, Altman K. The Use of the Pulse Dye Laser in the Treatment of Vocal Fold Scar: A Preliminary Study. *Laryngoscope*. 2008;118(10):1884–1888. https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e31817d7546.
23. Neuenschwander MC, Sataloff RT, Abaza MM, Hawkshaw MJ, Reiter D, Spiegel JR. Management of Vocal Fold Scar with Autologous Fat Implantation. *J Voice*. 2001;15(2):295–304. https://doi.org/10.1016/S0892-1997(01)00031-5.
24. Sataloff RT, Spiegel JR, Heuer RJ, Baroody MM, Emerich KA, Hawkshaw MJ, Rosen DC. Laryngeal mini-microflap: a new technique and reassessment of the microflap saga. *J Voice*. 1995;9(2):198–204. https://doi.org/10.1016/S0892-1997(05)80253-X.
25. Schneider B, Denk D, Bigenzahn W. Functional Results After External Vocal Fold Medialization Thyroplasty With the Titanium Vocal Fold Medialization Implant. *Laryngoscope*. 2003;113(4):628–634. https://doi.org/10.1097/00005537-200304000-00008.
26. Sulica L, Rosen CA, Postma GN, Simpson B, Amin M, Courey M, Merati A. Current practice in injection augmentation of the vocal folds: indications, treatment principles, techniques, and complications. *Laryngoscope*. 2010;120(2):319–325. https://doi.org/10.1002/LARY.20737.
27. Tsunoda K, Kondou K, Kaga K, Niimi S, Baer T, Nishiyama K, Hirose H. Autologous Transplantation of Fascia into the Vocal Fold: Long-Term Result of Type-1 Transplantation and the Future. *Laryngoscope*. 2005;115(S108):1–10. https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000183966.72921.31.
28. Вавин ВВ, Давудов ХШ, Гаращенко ТИ, Юнусов АС, Нажмудинов ИИ, Поляков ДП. Использование CO2-лазера в эндоларингеальной хирургии постинтубационных стенозов гортани у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2019;14(5):34–38. https://doi.org/10.20953/1817-7646-2019-5-34-38.
   Vavin VV, Davudov KhSh, Garashchenko TI, Yunusov AS, Nazhmudinov II, Polyakov DP. Utility of CO2 laser in endolaryngeal surgery for postintubation laryngeal stenosis in children. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2019;14(5):34–38. (In Russ.) https://doi.org/10.20953/1817-7646-2019-5-34-38.
29. Вавин ВВ, Нажмудинов ИИ, Давудов ХШ, Гаращенко ТИ, Давудова БХ, Магомедова КМ, Хоранова МЮ. Микрохирургия хронических постинтубационных стенозов гортани с использованием CO2-лазера. *Медицинский совет*. 2020;(6):132–138. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-6-132-138.
   Vavin VV, Nazhmudinov II, Davudov KhSh, Garashchenko TI, Davudova BKh, Magomedova KM, Khoranova MYu. Microsurgery of chronic post-intubation laryngeal stenosis using a CO2-laser. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(6):132–138. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-6-132-138.
30. Вавин ВВ, Нажмудинов ИИ, Давудов ХШ, Гаращенко ТИ, Давудова БХ, Магомедова КМ, Хоранова МЮ. Особенности применения CO2-лазера при хирургическом лечении хронических рубцовых стенозов гортани. *Медицинский совет*. 2020;(6):108–113. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-6-108-113.
   Vavin VV, Nazhmudinov II, Davudov KhSh, Garashchenko TI, Davudova BKh, Magomedova KM, Khoranova MYu. Features of CO2-laser application in surgical treatment of chronic cicatrical stenoses of the larynx. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(6):108–113. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-6-108-113.
31. Нажмудинов ИИ, Гусейнов ИГ, Давудов ХШ, Магомедова КМ, Вавин ВВ, Давудова БХ и др. *Способ лечения рубцового стеноза голосового отдела гортани в области передней комиссуры*. Патент RU 2729354 C1, 05.12.2019. Режим доступа: https://i.moscow/patents/ru2729354c1_20200807.
32. Захарова МЛ, Павлов ПВ. *Способ ларинготрахеопластики при сочетанных межголосовых и подголосовых стенозах гортани*. Патент RU 2665458 C1, 29.08.2018. Режим доступа: https://patenton.ru/patent/RU2665458C1.pdf.
33. Крюков АИ, Кунельская НЛ, Кирасирова ЕА, Пиминиди ОК, Лафуткина НВ, Мамедов РФ. *Способ послеоперационного протезирования голосового отдела гортани после ларингопластики и стент для его осуществления*. Патент RU 2609777 C, 03.02.2017. Режим доступа: https://i.moscow/patents/ru2609777c1_20170203.
34. Цветков ЭА, Павлов ПВ, Попов АВ. *Способ лечения мембран гортани и эндопротез для его осуществления*. Патент RU 2153300 C2, 27.07.2000. Режим доступа: https://patents.google.com/patent/RU2153300C2/ru.

35. Graupp M, Bachna-Rotter S, Gerstenberger C, Friedrich G, Fröhlich-Sorger E, Kiesler K, Gugatschka M. The unsolved chapter of vocal fold scars and how tissue engineering could help us solve the problem. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273(9):2279–2284. https://doi.org/10.1007/s00405-015-3668-8.
36. Mattei A, Magalon J, Bertrand B, Philandrianos C, Veran J, Giovanni A. Cell therapy and vocal fold scarring. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2017;134(5):339–345. https://doi.org/10.1016/j.anorl.2017.06.006.
37. Свистушкин ВМ, Старостина СВ, Люндуп АВ, Дедова МГ, Будейкина ЛС, Свистушкин МВ и др. Возможности клеточных технологий в лечении рубцовых поражений голосовых складок. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2016;71(3):190–199. https://doi.org/10.15690/vramn586.
Svistushkin VM, Starostina SV, Lyundup AV, Dedova MG, Budeikina LS, Svistushkin MV et al. The Possibilities of Cell Technologies in the Treatment of Cicatricial Lesions of the Vocal Folds. *Annals of Russian Academy of Medical Sciences*. 2016;71(3):190–199. (In Russ.) Available at: https://doi.org/10.15690/vramn586.
38. Li L, Stiadle JM, Lau HK, Zerdoum AB, Jia X, Thibeault SL, Kiick KL.Tissue engineering-based therapeutic strategies for vocal fold repair and regeneration. *Biomaterials*. 2016;108:91–110. https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2016.08.054.
39. Ohno S, Hirano S, Kanemaru S, Kitani Y, Kojima T, Tateya I et al. Implantation of an atelocollagen sponge with autologous bone marrow-derived mesenchymal stromal cells for treatment of vocal fold scarring in a canine model. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2011;120(6):401–408. https://doi.org/10.1177/000348941112000610.
40. Kanemaru S, Nakamura T, Omori K, Kojima H, Magrufov A, Hiratsuka Y et al. Regeneration of the vocal fold using autologous mesenchymal stem cells. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2003;112(11):915–920. https://doi.org/10.1177/000348940311201101.
41. Lee BJ, Wang SG, Lee JC, Jung JS, Bae YC, Jeong HJ et al. The prevention of vocal fold scarring using autologous adipose tissue-derived stromal cells. *Cells Tissues Organs*. 2006;184(3-4):198–204. https://doi.org/10.1159/000099627.
42. Hiwatashi N, Hirano S, Suzuki R, Kawai Y, Mizuta M, Kishimoto Y et al. Comparison of ASCs and BMSCs combined with atelocollagen for vocal fold scar regeneration. *Laryngoscope*. 2016;126(5):1143–1150. https://doi.org/10.1002/LARY.25667.
43. Park H, Karajanagi S, Wolak K, Aanestad J, Daheron L, Kobler JB et al. Three-dimensional hydrogel model using adipose-derived stem cells for vocal fold augmentation. *Tissue Eng Part A*. 2010;16(2):535–543. https://doi.org/10.1089/TEN.TEA.2009.0029.
44. Long JL, Neubauer J, Zhang Z, Zuk P, Berke GS, Chhetri DK. Functional testing of a tissue-engineered vocal fold cover replacement. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;142(3):438–440. https://doi.org/10.1016/J.OTOHNS.2009.11.020.
45. Remacle M, Eckel HE (eds.). *Surgery of Larynx and Trachea*. Springer; 2010. 308 p. https://doi.org/10.1007/978-3-540-79136-2.
46. Jang CH, Cho YB, Yeo M, Lee H, Min EJ, Lee BH, Kim GH. Regeneration of chronic tympanic membrane perforation using 3D collagen with topical umbilical cord serum. *Int J Biol Macromol*. 2013;62:232–240. https://doi.org/10.1016/J.IJBIOMAC.2013.08.049.
47. Kanemaru SI, Kanai R, Omori K, Yamamoto N, Okano T, Kishimoto I et al. Multicenter phase III trial of regenerative treatment for chronic tympanic membrane perforation. *Auris Nasus Larynx*. 2021;48(6):1054–1060. https://doi.org/10.1016/J.ANL.2021.02.007.
48. Kim SH, Jeong JY, Park HJ, Moon BM, Park YR, Lee OJ et al. Application of a Collagen Patch Derived from Duck Feet in Acute Tympanic Membrane Perforation. *Tissue Eng Regen Med*. 2017;14(3):233–241. https://doi.org/10.1007/S13770-017-0039-0.
49. Teh BM, Marano RJ, Shen Y, Friedland PL, Dilley RJ, Atlas MD. Tissue engineering of the tympanic membrane. *Tissue Eng Part B Rev*. 2013;19(2):116–132. https://doi.org/10.1089/TEN.TEB.2012.0389.
50. Li X, Zhang H, Zhang Y. Repair of large traumatic tympanic membrane perforation using ofloxacin otic solution and gelatin sponge. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2022;88(1):9–14. https://doi.org/10.1016/J.BJORL.2020.03.007.
51. Rezvani Ghomi E, Nourbakhsh N, Akbari Kenari M, Zare M, Ramakrishna S. Collagen-based biomaterials for biomedical applications. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2021;109(12):1986–1999. https://doi.org/10.1002/JBM.B.34881.
52. Svistushkin MV, Kotova S, Shpichka A, Starostina S, Shekhter A, Bikmulina P et al. Stem cell therapy for vocal fold regeneration after scarring: a review of experimental approaches. *Stem Cell Res Ther*. 2022;13:176. https://doi.org/10.1186/S13287-022-02853-9.
53. Mokoyan Z, Svistushkin V, Zolotova A, Svistushkin M. Chronic tympanic membrane perforation: Histopathological evidence of the experimental model. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2021;151:110964. https://doi.org/10.1016/J.IJPORL.2021.110964.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **В.М. Свистушкин, П.С. Тимашев**
Концепция и дизайн исследования – **М.В. Свистушкин, А.И. Шпичка**
Написание текста – **М.В. Свистушкин**
Сбор и обработка материала – **Н.Б. Сережникова, И.А. Тычкина**
Обзор литературы – **А.А. Бакулина, А.Н. Никифорова**
Анализ материала – **П.Ю. Бикмулина**
Статистическая обработка – **Е.А. Шевчик, П.А. Кочетков**
Редактирование – **А.В. Золотова, Л.В. Селезнева**
Утверждение окончательного варианта статьи – **В.М. Свистушкин, П.С. Тимашев**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Valery M. Svistushkin, Peter S. Timashev**
Study concept and design – **Mikhail V. Svistushkin, Anastasia I. Shpichka**
Text development – **Mikhail V. Svistushkin**
Collection and processing of material – **Natalia B. Serejnikova, Irina A. Tychkina**
Literature review – **Alesia A. Bakulina, Anna N. Nikiforova**
Material analysis – **Polina Y. Bikmulina**
Statistical processing – **Elena A. Shevchik, Petr A. Kochetkov**
Editing – **Anna V. Zolotova**, **Liliya V. Selezneva**
Approval of the final version of the article – **Valery M. Svistushkin, Peter S. Timashev**

***Информация об авторах*:**

Свистушкин Михаил Валерьевич, к.м.н., ассистент кафедры болезней уха, горла и носа, Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; https://orcid.org/0000-0002-8552-1395; svistushkin_m_v@staff.sechenov.ru

Бакулина Алеся Алексеевна, аспирант, Научно-технологический парк биомедицины, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; https://orcid.org/0000-0001-9885-9160; bakulina_a_a@staff.sechenov.ru

Бикмулина Полина Юрьевна, руководитель, Дизайн-центр «Биофабрика», Научно-технологический парк биомедицины, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; https://orcid.org/0000-0003-2761-5323; bikmulina_p_yu@staff.sechenov.ru

Золотова Анна Владимировна, к.м.н., доцент кафедры болезней уха, горла и носа, Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; https://orcid.org/0000-0002-3700-7367; zolotova.anna.vl@gmail.com
Селезнева Лилия Валерьевна, к.м.н., ассистент кафедры болезней уха, горла и носа, Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; https://orcid.org/0000- 0002-5296-0463; selezneva_l_v@staff.sechenov.ru
Шевчик Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры болезней уха, горла и носа, Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; https://orcid.org/0000-0002-0051-3792; shevchik_e_a@staff.sechenov.ru
Кочетков Петр Александрович, д.м.н., профессор кафедры болезней уха, горла и носа, заведующий отделением оториноларингологии, Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; https://orcid.org/0000-0002-5778-629X; kochetkov_p_a@staff.sechenov.ru
Сережникова Наталия Борисовна, к.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории цифрового микроскопического анализа, Научно-технологический парк биомедицины Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; https://orcid.org/0000-0002-4097-1552; serezhnikova_n_b@staff.sechenov.ru
Никифорова Анна Николаевна, ординатор первого года обучения кафедры болезней уха, горла и носа, Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; https://orcid.org/0000-0001-8850-004X; James.ann@mail.ru
Тычкина Ирина Алексеевна, ординатор кафедры болезней уха, горла и носа, Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; https://orcid.org/0000-0003-2464-0742; tychkina_i_a@student.sechenov.ru
Шпичка Анастасия Иосифовна, к.б.н., доцент, заведующая лабораторией, прикладной микрофлюидики, Научно-технологический парк биомедицины, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; https://orcid.org/0000-0002-9918-9979; shpichka_a_i@staff.sechenov.ru
Свистушкин Валерий Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, директор клиники болезней уха, горла и носа, Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; https://orcid.org/0000-0001-7414-1293; svistushkin_v_m@staff.sechenov.ru
Тимашев Петр Сергеевич, д.х.н., профессор, директор, Научно-технологический парк биомедицины, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; https://orcid.org/0000-0001-7773-2435; timashev_p_s@staff.sechenov.ru

Information about the authors:

Mikhail V. Svistushkin, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of the Ear, Throat and Nose Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; https://orcid.org/0000-0002-8552-1395; svistushkin_m_v@staff.sechenov.ru
Alesia A. Bakulina, Postgraduate Student, Biomedical Science & Technology Park, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; https://orcid.org/0000-0001-9885-9160; bakulina_a_a@staff.sechenov.ru
Polina Y. Bikmulina, Head, Biofabrika Design Center, Biomedical Science & Technology Park, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; https://orcid.org/0000-0003-2761-5323; bikmulina_p_yu@staff.sechenov.ru
Anna V. Zolotova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of the Ear, Throat and Nose Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; https://orcid.org/0000-0002-3700-7367; zolotova.anna.vl@gmail.com
Liliya V. Selezneva, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of the Ear, Throat and Nose Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; https://orcid.org/0000-0002-5296-0463; selezneva_l_v@staff.sechenov.ru
Elena A. Shevchik, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of the Ear, Throat and Nose Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; https://orcid.org/0000-0002-0051-3792; shevchik_e_a@staff.sechenov.ru
Petr A. Kochetkov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, the Head of the Department of Otorhinolaryngology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; https://orcid.org/0000-0002-5778-629X; kochetkov_p_a@staff.sechenov.ru
Natalia B. Serejnikova, Cand. Sci. (Bio.), Senior Researcher of the laboratory of Digital Microscopic Analysis, Biomedical Science & Technology Park, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; https://orcid.org/0000-0002-4097-1552; serezhnikova_n_b@staff.sechenov.ru
Anna N. Nikiforova, Resident, Department of the Ear, Throat and Nose Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; https://orcid.org/0000-0001-8850-004X; James.ann@mail.ru
Irina A. Tychkina, Resident at the Department of the Ear, Throat and Nose Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; https://orcid.org/0000-0003-2464-0742; tychkina_i_a@student.sechenov.ru
Anastasia I. Shpichka, Cand. Sci. (Bio.), Head of the Laboratory of Applied Microfluidics, Associate Professor, Biomedical Science & Technology Park, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; https://orcid.org/0000-0002-9918-9979; shpichka_a_i@staff.sechenov.ru
Valery M. Svistushkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Director of the Clinic, Department of the Ear, Throat and Nose Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; https://orcid.org/0000-0001-7414-1293; svistushkin_v_m@staff.sechenov.ru
Peter S. Timashev, Dr. Sci. (Chem.), Professor, Head, Biomedical Science & Technology Park, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; https://orcid.org/0000-0001-7773-2435; timashev_p_s@staff.sechenov.ru

BY-NC-ND

https://doi.org/10.21518/ms2024-097

Оригинальная статья / Original article

Применение терлипрессина для снижения интраоперационного кровотечения при эндоскопических риносинусохирургических вмешательствах

И.Г. Арустамян[1]✉, a-irina26@yandex.ru, **В.Е. Павлов[2], Ю.С. Полушин[2], С.А. Карпищенко[2], О.А. Станчева[2], Г.А. Ефименко[3]**

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

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

[3] Вайблаб; 197375, Россия, Санкт-Петербург, пр. Новоколомяжский, д. 21А, пом. 3-Н

Резюме

Введение. Эндоскопическая риносинусохирургия отличается меньшим количеством осложнений по сравнению с открытым оперативным доступом и выраженным симптоматическим улучшением. Однако возникающие проблемы, связанные с местным кровотечением, могут снизить эффективность малоинвазивного оперативного вмешательства. Исследование применения терлипрессина при эндоскопической риносинусохирургии является перспективным направлением, учитывая механизм действия препарата, а также его успешное использование в акушерской практике и других медицинских областях.

Цель. Оценить эффективность терлипрессина в снижении интраоперационной кровоточивости при эндоскопических риносинусохирургических вмешательствах под общей анестезией.

Материалы и методы. Проведено проспективное рандомизированное когортное исследование 170 случаев эндоскопических риносинусохирургических вмешательств. Группа БТ (n = 89) не получала терлипрессин, в то время как группа Т (n = 81) получала 200 мкг терлипрессина во время проведения операции. Интенсивность кровотечения оценивали по 6-балльной шкале. Значения частоты сердечных сокращений, артериального давления, перфузионный индекс, интенсивность кровотечения фиксировали на 10, 30 и 60-й минуте операции (точки исследования). Интенсивность кровотечения 2 балла и более считали значимой.

Результаты. В группе Т во всех точках исследования среднее артериальное давление было статистически значимо выше по сравнению с группой БТ. Показатели перфузионного индекса в группе, получившей терлипрессин, были статистически значимо ниже на всех этапах исследования. ROC-анализ подчеркивает прогностическую ценность перфузионного индекса на 30-й и 60-й минуте операции для предсказания значительного кровотечения. Пороговые значения перфузионного индекса, при которых возрастает вероятность кровотечения, определены как 4,520 на 30-й минуте и 5,040 – на 60-й. Многофакторный анализ позволяет связать интраоперационное введение терлипрессина с вероятностью незначительной интраоперационной кровоточивости.

Заключение. Внутривенное введение терлипрессина в низких дозах (200 мкг) позволяет снижать интенсивность интраоперационного кровотечения без снижения артериального давления при эндоскопических риносинусохирургических вмешательствах в условиях общей анестезии.

Ключевые слова: функциональная эндоскопическая синусохирургия, контроль интенсивности кровотечения, общая анестезия, низкие дозы терлипрессина, перфузионный индекс

Благодарности. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда №23-25-00305, https://rscf.ru/project/23-25-00305/.

Для цитирования: Арустамян ИГ, Павлов ВЕ, Полушин ЮС, Карпищенко СА, Станчева ОА, Ефименко ГА. Применение терлипрессина для снижения интраоперационного кровотечения при эндоскопических риносинусохирургических вмешательствах. *Медицинский совет*. 2024;18(7):122–131. https://doi.org/10.21518/ms2024-097.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Terlipressin using for intraoperative bleeding reduction during endoscopic rhinosinus surgery

Irina G. Arustamyan[1]✉, a-irina26@yandex.ru, **Vladimir E. Pavlov[2], Yury S. Polushin[2], Sergey A. Karpishchenko[2], Olga A. Stancheva[2], George A. Efimenko[3]**

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

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

[3] Vaiblab; 21A, Office 3-H, Novokolomyazhsky Ave., St Petersburg, 197375, Russia

© Арустамян ИГ, Павлов ВЕ, Полушин ЮС, Карпищенко СА, Станчева ОА, Ефименко ГА, 2024

Abstract

Introduction. Endoscopic rhinosinus surgery stands out for its reduced complications and marked symptomatic improvement compared to open surgical approaches. However, local bleeding challenges may compromise the efficacy of minimally invasive procedures. Exploring terlipressin's application in endoscopic rhinosinus surgery is a promising avenue, given its mechanism of action and successful use in obstetric and other medical practices.

Aim. This study aimed to assess terlipressin's efficacy in reducing intraoperative bleeding during endoscopic rhinosinus surgical interventions under general anesthesia.

Materials and methods. A prospective randomized cohort study included 170 cases of endoscopic rhinosinus surgical interventions. The BT group (n = 89) received no terlipressin, while the T group (n = 81) had 200 mcg of terlipressin during surgery. Bleeding intensity was assessed on a 6-point scale. Heart rate, blood pressure, perfusion index, and bleeding intensity were recorded at 10th, 30th, and 60th minute into the operation (study points). Bleeding intensity ⩾2 points was considered significant.

Results. In the T group, mean BP was significantly higher at all study points than in the BT group. Perfusion index values in the terlipressin group were significantly lower throughout. ROC analysis highlighted perfusion index's prognostic value at 30th and 60th minutes for predicting significant bleeding. Threshold perfusion index values associated with increased bleeding probability were 4.520 at 30th minutes and 5.040 at 60th minute. Multifactorial analysis linked intraoperative terlipressin administration to a lower likelihood of significant intraoperative bleeding.

Conclusion. Intravenous terlipressin (200 mcg) effectively reduces intraoperative bleeding intensity without lowering arterial pressure during endoscopic rhinosinus surgical interventions under general anesthesia.

Keywords: functional endoscopic sinus surgery, control of bleeding intensity, general anesthesia, low dose terlipressin, perfusion index

Acknowledgments. The study was supported by the Russian Science Foundation grant No. 23-25-00305, https://rscf.ru/project/23-25-00305/.

For citation: Arustamyan IG, Pavlov VE, Polushin YuS, Karpishchenko SA, Stancheva OA, Efimenko GA. Terlipressin using for intraoperative bleeding reduction during endoscopic rhinosinus surgery. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(7):122–131. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2024-097.

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

ВВЕДЕНИЕ

Эндоскопическая риносинусохирургия (ЭРСХ) отличается более низкой частотой осложнений и выраженным симптоматическим улучшением по сравнению с открытым оперативным доступом [1–3]. Основные трудности при ЭРСХ связаны с местным кровотечением. Даже небольшие кровотечения могут серьезно снизить видимость в операционном поле и, как следствие, привести к отказу от запланированного объема вмешательства или возникновению осложнений [4, 5]. Усиление местной кровоточивости может произойти при избыточном периферическом кровообращении, связанным с использованием нитроглицерина или увеличением глубины анестезии, особенно ингаляционной [6, 7].

Исследование применения терлипрессина, синтетического аналога вазопрессина, в эндоскопической ринохирургии представляет интерес, учитывая его успешное использование в акушерской практике [8, 9]. Терлипрессин способствует снижению кровотока благодаря сужению артериол, венул и вен висцеральных органов[1] [1]. Кроме того, терлипрессин содействует дозозависимому увеличению прокоагулянтной и фибринолитической активности при внутривенном введении [10]. На текущий момент терлипрессин часто применяется для реализации кровесберегающих технологий в гинекологии, акушерстве и абдоминальной хирургии [8, 11, 12]. Согласно литературным данным, существуют работы по успешному использованию терлипрессина в целях оказания медицинской помощи при кровотечениях из носа [13, 14], однако отсутствуют сведения о его применении при ЭРСХ.

Цель исследования – анализ возможности использования терлипрессина для снижения интраоперационной кровоточивости при ЭРСХ-вмешательствах в условиях общей анестезии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе оториноларингологической клиники Научно-исследовательского института хирургии и неотложной медицины Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова проведено проспективное рандомизированное когортное одноцентровое исследование, охватывающее 170 случаев ЭРСХ-вмешательств в условиях общей анестезии и искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Исследование соответствует высоким стандартам, предусмотренным Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации и утверждено локальным этическим комитетом (протокол №262 от 30.05.2022) с участием пациентов, предоставивших информированное добровольное согласие. Оперативные вмешательства проводились в плановом порядке в соответствии с установленным в клинике протоколом.

Критерии включения:

- возраст от 18 лет;
- наличие патологии полости носа и (или) околоносовых пазух с возможностью коррекции при помощи ЭРСХ-вмешательств;
- отсутствие патологии свертывающей системы крови, отсутствие неконтролируемой артериальной гипертензии.

[1] Государственный реестр лекарственных средств. Терлипрессин. Номер регистрации: ЛП-№(003436)-(РГ-RU), дата регистрации: 17.10.2023. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=ead5e693-4573-4508-a881-a41d34f4c97e.

Критерии невключения:

- неконтролируемая гипертоническая болезнь;
- ишемическая болезнь сердца с частыми болевыми приступами;
- выраженный распространенный атеросклероз;
- прием антикоагулянтов или дезагрегантов;
- клинико-лабораторные изменения в системе гемостаза;
- системные заболевания, проявляющиеся поражением сосудов (васкулиты, гранулематоз Вегенера и др.).

Все пациенты подвергались общей комбинированной анестезии с инвазивной ИВЛ. Рандомизация методом случайных чисел распределила пациентов на две группы: первая (n = 89) – без интраоперационного введения терлипрессина (группа БТ); вторая (n = 81) – с интраоперационным введением терлипрессина (группа Т), где пациентам вместе с индукцией анестезии было выполнено внутривенное введение терлипрессина в дозе 200 мкг. В группе БТ снижение интенсивности интраоперационного кровотечения достигалось благодаря уменьшению среднего артериального давления (САД) компонентами общей анестезии – повышением минимальной альвеолярной концентрации (МАК) и введением дополнительных доз фентанила (управляемая гипотензия).

В ходе исследования оперативные вмешательства осуществлял один и тот же хирург, не осведомленный о введении терлипрессина. Он оценивал интенсивность кровотечения (ИК) по шкале Fromme – Boezaart, где 0 баллов соответствует отсутствию кровотечения в области операционного поля, а 5 баллов означают тяжелое кровотечение с невозможностью визуализации операционного поля и продолжения оперативного вмешательства [5].

В обеих группах проводили однотипную анестезию, на операционном столе выполняли премедикацию фентанилом 0,002–0,003 мг/кг внутривенно струйно и по показаниям – атропином 0,005 мг/кг внутривенно струйно. Индукцию анестезии осуществляли пропофолом (2–3 мг/кг) внутривенно струйно. Для миорелаксации использовали рокурония бромид (0,4–0,6 мг/кг). После установки ларингеальной маски 1-го поколения (LMA Classic) начинали ИВЛ с дыхательным объемом 6–8 мл/кг с контролем концентрации выдыхаемого углекислого газа при минимальном потоке свежего газа 0,5–1,0 л/мин. Поддержание анестезии обеспечивали десфлюраном (4–12 об. %) до МАК 0,8–1,4. Дополнительно вводили фентанил в дозе 50–100 мкг в зависимости от этапов операции. В начале операции выполняли инфильтрационную анестезию полости носа стандартным раствором артикаина гидрохлорида с эпинефрина гидрохлоридом 1 : 100 000 – 3,4 мл.

Интраоперационный мониторинг включал:

- частоту сердечных сокращений (ЧСС);
- неинвазивное артериальное давление: систолическое ($АД_{сист}$), диастолическое ($АД_{диаст}$), среднее (САД);
- электрокардиографию;
- пульсоксиметрию с регистрацией перфузионного индекса (ПИ).

В послеоперационном периоде всех пациентов наблюдали не менее 2 ч с контролем ЧСС, АД, электрокардиографии и пульсоксиметрии. Значения ЧСС, $АД_{сист}$, $АД_{диаст}$, САД, ПИ, ИК фиксировали на 10, 30 и 60-й минуте операции (точки исследования). При ИК 2 балла и более кровотечение считали значимым (ЗК), в области операционного поля была выраженная кровоточивость тканей; ИК 1 балл и менее оценивали как незначимое кровотечение (НК).

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения StatTech v. 4.0.6 («Статтех», Россия). Количественные характеристики проверялись на соответствие нормальному распределению с применением теста Шапиро – Уилка (при числе исследуемых менее 50) или теста Колмогорова – Смирнова (при числе исследуемых более 50). В случае отклонения от нормального распределения количественные данные описывались с использованием медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q_1–Q_3). Категориальные данные были описаны с указанием абсолютных значений и процентных соотношений. Для сравнения двух групп по количественному параметру, распределение которого отличалось от нормального, использовался U-критерий Манна – Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности производилось с применением χ^2 Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10) или точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Для сравнения процентных соотношений при анализе многопольных таблиц сопряженности также применялся критерий χ^2 Пирсона. Статистическая значимость определялась при уровне $p < 0,05$, а доверительные интервалы (ДИ) составляли 95%.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследуемые группы по клинико-антропометрическим характеристикам не имели статистически значимых различий. Характер и длительность оперативных вмешательств также не различались. Общая доза интраоперационного фентанила и время пробуждения были меньше в группе Т (*табл. 1*).

Использование фентанила в группе Т требовалось меньше, что связано с более низкой ИК и отсутствием необходимости повышенных дозировок наркотического анальгетика для выраженного снижения АД. Соответственно, время пробуждения также сокращалось в группе Т благодаря меньшему применению фентанила.

Показатели $АД_{сист}$ в группе Т были значимо выше на 30-й и 60-й минуте операции, но не различались на 10-й. Показатели $АД_{диаст}$ и САД были выше во всех точках исследования после введения терлипрессина. ПИ и ИК были снижены в группе Т с высоким уровнем значимости (*табл. 2*).

ПИ был ниже в группе Т, так как терлипрессин обладает выраженным вазопрессорным действием на капиллярный кровоток, а ПИ, в свою очередь, отражает интенсивность периферического кровотока. ПИ был выше в группе БТ по причине того, что увеличение дозы фентанила и ингаляционного анестетика (МАК) вызывает периферическую вазоплегию. Показатели ЧСС в группе Т во всех точках исследования были ниже, так как терлипрессин

● ***Таблица 1.*** Клинико-антропометрические характеристики и интраоперационные показатели пациентов групп исследования, n (%), Me (Q_1–Q_3)
● ***Table 1.*** Clinical anthropometric measurements and intraoperative values of patients in the study groups, n (%), Me (Q_1–Q_3)

Показатель		Группа		p
		БТ (n = 89)	Т (n = 81)	
Пол	Женский	48 (53,9)	37 (45,7)	0,282
	Мужской	41 (46,1)	44 (54,3)	
Характеристика индекса массы тела	Избыточная масса тела	20 (58,8)	35 (72,9)	0,124
	Ожирение 1-й ст.	14 (41,2)	11 (22,9)	
	Ожирение 2-й ст.	0 (0,0)	2 (4,2)	
Бронхиальная астма	Есть	7 (7,9)	9 (11,1)	0,601
	Нет	82 (92,1)	72 (88,9)	
Септум-операция	Выполнялась	50 (56,2)	48 (59,3)	0,685
	Не выполнялась	39 (43,8)	33 (40,7)	
Индекс массы тела, кг/м^2	Me	24,30	26,59	0,145
	Q_1–Q_3	21,30–27,80	22,04–28,68	
Фентанил	Me	400,00	300,00	<0,001*
	Q_1–Q_3	350,00–500,00	200,00–400,00	
Возраст, лет	Me	38,00	39,00	0,347
	Q_1–Q_3	30,00–56,00	33,00–55,00	
Количество вскрытых пазух	Me	2,00	2,00	0,817
	Q_1–Q_3	1,00–4,00	1,00–4,00	
Время операции, мин	Me	70,00	80,00	0,171
	Q_1–Q_3	65,00–90,00	65,00–90,00	
Время пробуждения, мин	Me	13,00	10,00	<0,001*
	Q_1–Q_3	11,00–14,00	10,00–11,00	

Примечание. БТ – без введения терлипрессина; Т – с введением терлипрессина.
* U-критерий Манна – Уитни.

обладает эффектом снижения ЧСС[2]. Показатели $АД_{сист}$, $АД_{диаст}$, САД в группе Т были выше, так как терлипрессин является вазопрессором. Однако $АД_{сист}$ на 10-й минуте не имело значимых различий в связи с тем, что максимальный эффект терлипрессина развивается через 20 мин после его внутривенного введения[3]. Показатели АД в группе БТ были ниже по причине того, что для контроля кровотечения на приемлемом уровне требовалось значительное снижение АД с помощью дополнительных доз наркотических анальгетиков и ингаляционных анестетиков: МАК в группе БТ выше на 30-й и 60-й минуте. ИК была ниже во всех точках исследования в группе пациентов, которым вводился терлипрессин.

Для оценки влияния показателей ПИ на вероятность развития значительного кровотечения был выполнен метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение показателей ПИ в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

При сравнении показателя ПИ_10 в зависимости от показателя ИК≥2_10 не удалось установить статистически значимых различий (p = 0,873, используемый метод – U-критерий Манна – Уитни). Однако при анализе показателя ПИ_30 в зависимости от показателя ИК≥2_30 были установлены статистически значимые различия (p < 0,001, используемый метод – U-критерий Манна – Уитни). Площадь под ROC-кривой составила 0,814 ± 0,032 с 95% ДИ 0,751–0,876 (*рис. 1A*). Полученная модель была статистически значимой (p < 0,001). Пороговое значение показателя ПИ_30 в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 4,520. НК прогнозировалось при значении показателя ПИ_30 ниже данной величины. Чувствительность и специфичность модели составили 74,1 и 84,8% соответственно (*рис. 2A*). При сравнении показателя ПИ_60 в зависимости от показателя ИК≥2_60 нами были также установлены статистически значимые различия (p < 0,001, используемый метод – U-критерий Манна – Уитни). Площадь под ROC-кривой составила 0,748 ± 0,038 с 95% ДИ 0,672–0,823 (*рис. 1B*). Полученная модель была статистически значимой (p < 0,001). Пороговое значение показателя ПИ_60 в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 5,040. НК прогнозировалось при

[2] Государственный реестр лекарственных средств. Терлипрессин. Номер регистрации: ЛП-№(003436)-(РГ-RU), дата регистрации: 17.10.2023. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=ead5e693-4573-4508-a881-a41d34f4c97e.
[3] Там же.

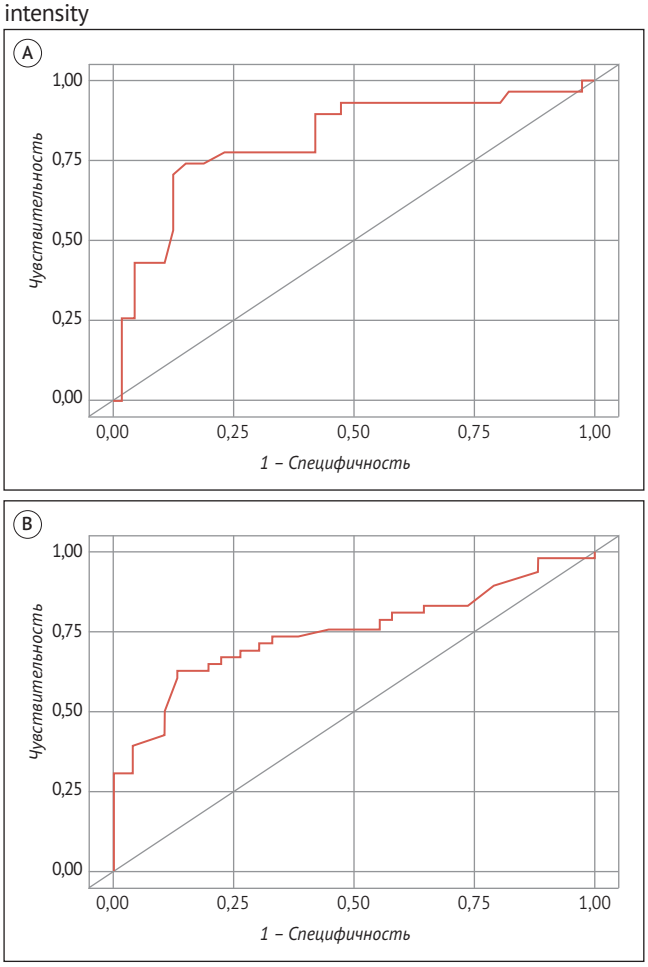
● ***Таблица 2.*** Интраоперационные показатели гемодинамики, перфузионного индекса и интенсивности кровотечения в точках исследования

● ***Table2.*** Intraoperative values of hemodynamics, perfusion index (PI) and bleeding intensity at time points of the study

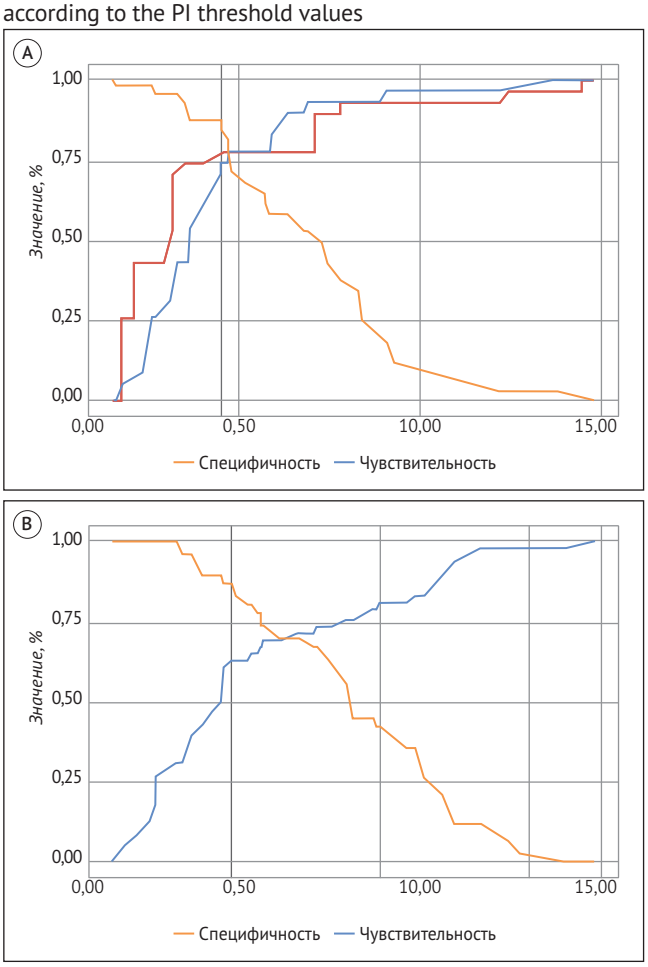
Показатель		Группа		p
		БТ (n = 89)	Т (n = 81)	
На 10-й минуте операции				
ПИ_10	Me	6,90	4,79	<0,001*
	Q_1–Q_3	5,56–8,30	4,20–5,40	
ЧСС_10	Me	73,00	68,00	0,012*
	Q_1–Q_3	67,00–83,00	63,00–78,00	
$АД_{сист}$_10	Me	104,00	105,00	0,207
	Q_1–Q_3	96,00–115,00	95,00–121,00	
$АД_{диаст}$_10	Me	56,00	64,00	<0,001*
	Q_1–Q_3	52,00–68,00	58,00–73,00	
САД_10	Me	73,33	79,33	0,002*
	Q_1–Q_3	65,67–83,00	72,00–85,33	
МАК_10	Me	0,90	0,90	0,928
	Q_1–Q_3	0,90–1,00	0,90–1,00	
ИК_10	Me	2,00	1,00	<0,001*
	Q_1–Q_3	1,00–3,00	1,00–2,00	
На 30-й минуте операции				
ПИ_30	Me	7,59	3,60	<0,001*
	Q_1–Q_3	6,35–8,90	2,70–4,59	
ЧСС_30	Me	71,00	62,00	0,002*
	Q_1–Q_3	64,00–78,00	57,00–75,00	
$АД_{сист}$_30	Me	98,00	110,00	<0,001*
	Q_1–Q_3	92,00–106,00	105,00–118,00	
$АД_{диаст}$_30	Me	53,00	62,00	<0,001*
	Q_1–Q_3	50,00–60,00	55,00–66,00	
САД_30	Me	69,33	77,00	<0,001*
	Q_1–Q_3	64,67–73,67	72,33–83,33	
МАК_30	Me	1,20	1,00	<0,001*
	Q_1–Q_3	1,10–1,30	0,90–1,10	
ИК_30	Me	3,00	1,00	<0,001*
	Q_1–Q_3	2,00–3,00	1,00–2,00	
На 60-й минуте операции				
ПИ_60	Me	10,90	3,70	<0,001*
	Q_1–Q_3	8,40–12,10	2,50–4,70	
ЧСС_60	Me	66,00	62,00	0,013*
	Q_1–Q_3	62,00–75,00	58,00–72,00	
$АД_{сист}$_60	Me	96,00	107,00	<0,001*
	Q_1–Q_3	91,00–100,00	99,00–114,00	
$АД_{диаст}$_60	Me	51,00	64,00	<0,001*
	Q_1–Q_3	49,00–56,00	59,00–71,00	
САД_60	Me	66,67	78,33	<0,001*
	Q_1–Q_3	63,67–69,67	75,33–82,33	
МАК_60	Me	1,30	1,00	<0,001*
	Q_1–Q_3	1,20–1,40	1,00–1,00	
ИК_60	Me	2,00	1,00	<0,001*
	Q_1–Q_3	1,00–2,00	1,00–1,00	

Примечание. БТ – без введения терлипрессина; Т – с введением терлипрессина; ПИ – перфузионный индекс; ЧСС – частота сердечных сокращений; $АД_{сист}$ – систолическое артериальное давление; $АД_{диаст}$ – диастолическое артериальное давление; САД – среднее артериальное давление; МАК – минимальная альвеолярная концентрация; ИК – интенсивность кровотечения.
* U-критерий Манна – Уитни.

● ***Рисунок 1.*** ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности интенсивности кровотечения от перфузионного индекса
● ***Figure 1.*** ROC-curve for perfusion index to predict the bleeding intensity



● ***Рисунок 2.*** Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений перфузионного индекса
● ***Figure 2.*** Analysis of the model sensitivity and specificity according to the PI threshold values



A – показателя ИК≥2_30 от показателя ПИ_30; B – показателя ИК≥2_60 от показателя ПИ_60.

A – показателя ПИ_30; B – показателя ПИ_60.

значении показателя ПИ_60 ниже данной величины. Чувствительность и специфичность модели составили 62,8 и 86,8% соответственно (*рис. 2B*).

Согласно полученным данным, мы отметили, что на 10-й минуте не установлено зависимости ИК от ПИ, что, вероятно, связано со временем развития эффектов терлипрессина (20–30 мин согласно инструкции). Однако спустя 30 мин от начала операции при повышении ПИ более 4,5 возрастает вероятность развития значительного кровотечения. На 60-й минуте увеличивается вероятность возникновения ЗК при повышении ПИ более 5.

Для выявления других возможных факторов, кроме введения терлипрессина, влияющих на ИК, была разработана прогностическая модель для определения вероятности развития значительного кровотечения. По результатам исследования был выполнен многофакторный анализ методом бинарной логистической регрессии. В прогностическую модель включили показатели ЧСС, САД, ПИ на 10, 30 и 60-й минуте операции, а также факт интраоперационного введения терлипрессина (*рис. 3*).

Во всех точках исследования интраоперационное применение терлипрессина являлось значимым фактором, влияющим на вероятность незначительной интраоперационной кровоточивости. На 60-й минуте, помимо этого показателя, выявлен ещё один – уровень САД (обратная зависимость), что согласуется с данными литературы по управляемой гипотонии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Не вызывает сомнений необходимость контроля интенсивности локальной кровоточивости тканей во время ЭРСХ-вмешательств в условиях общей анестезии [4–7, 15].

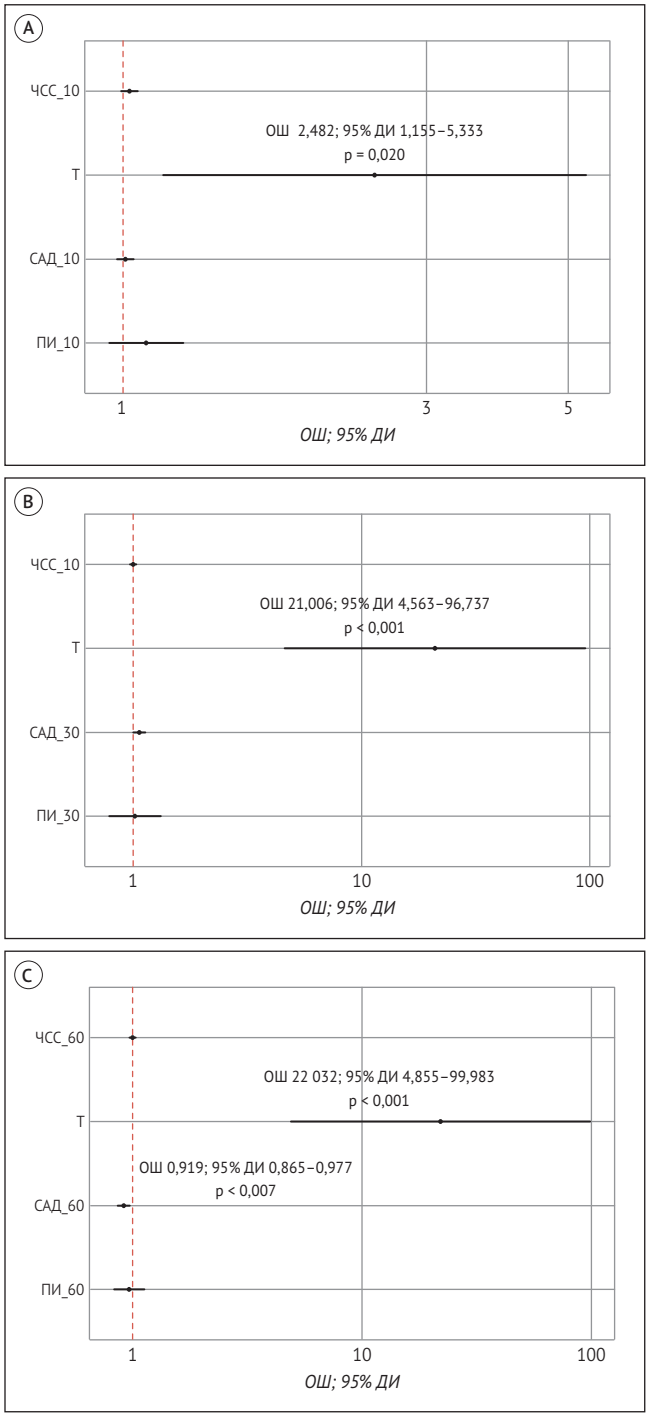
Существует несколько известных способов снижения ИК:
- периоперационная гемостатическая терапия [16, 17];
- управляемая гипотония [3, 7, 18];
- применение бета-адреноблокаторов [18–20];
- применение глюкокортикоидов [21, 22].

В клинической практике терлипрессин обычно применяется для остановки кровотечений: желудочно-кишечных, из мочевыводящих и половых путей, при гепаторенальном синдроме, а также связанных с хирургическими вмешательствами на органах брюшной полости и малого таза[4]. Известно также об эффективности

[4] Государственный реестр лекарственных средств. Терлипрессин. Номер регистрации: ЛП-№(003436)-(РГ-RU), дата регистрации: 17.10.2023. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=ead5e693-4573-4508-a881-a41d34f4c97e.

● ***Рисунок 3.*** Модель влияния терлипрессина и гемодинамических показателей на вероятность развития значимого кровотечения в точках исследования

● ***Figure 3.*** Model of effects of terlipressin and hemodynamic values on the probability of major bleeding at time points of the study



A – на 10-й минуте операции; B – на 30-й минуте операции; C – на 60-й минуте операции.

и безопасности терлипрессина при эндобронхиальных кровотечениях [23], в составе комбинированного фармакологического и эндоскопического гемостаза у пациентов с острым коронарным синдромом [12], во время экстренного коронарного шунтирования [24]. Терлипрессин в первую очередь обладает выраженным сосудосуживающим эффектом, снижает интенсивность перфузии мягких тканей. Описан также прокоагулянтный эффект, который проявляется через улучшение агрегации тромбоцитов, индукции высвобождения факторов свертывания. В центральной нервной системе в результате связывания метаболитов терлипрессина с рецепторами V1a происходит снижение сердечного выброса[5] [25].

Согласно инструкции и сообщениям о клиническом применении, средние дозы терлипрессина внутривенно для лечения и профилактики кровотечений варьируют от 200 до 1000 мг[6] [9–12, 23–25]. В нашем исследовании при сравнении групп низкие дозировки терлипрессина (200 мкг) обеспечивали выраженный кровеостанавливающий и сосудосуживающий эффект (*табл. 2*). В группе Т во всех точках исследования САД было статистически значимо выше по сравнению с группой БТ. В группе Т показатели $АД_{сист}$ не отличались на 10-й минуте исследования, а на 30-й и 60-й минуте были значимо выше, однако $АД_{диаст}$ было убедительно выше начиная с 10-й минуты операции, что может говорить о начале сосудосуживающего эффекта. Отсутствие значимого повышения $АД_{сист}$ в группе Т на 10-й минуте операции, возможно, было обусловлено эффектом терлипрессина снижать сердечный выброс при связывании с V1a-рецепторами в центральной нервной системе [25].

Показатели ПИ в группе Т были статистически значимо ниже на всех этапах исследования (*табл. 2*). Медиана показателей ПИ в группе Т на 10-й минуте была меньше на 44%, на 30-й – на 111%, а на 60-й – на 195%. Эти результаты соответствуют фармакологическим свойствам терлипрессина: максимальная концентрация активных субстанций наблюдается в период между 60-й и 120-й минутой после введения[7]. Несмотря на это, значения ПИ в группе Т не опустились ниже нормальных значений (менее 1%). Известно, что при введении терлипрессина возникает выраженная бледность кожных покровов и слизистых оболочек, что обусловлено его сосудосуживающим действием[8] [24, 25]. Согласно литературным данным, при длительном применении высоких дозировок терлипрессина описаны случаи стойкого обширного цианоза и некроза кожи и слизистых оболочек внутренних органов, связанных с его сосудосуживающим эффектом [26, 27]. В нашем исследовании достаточный гемостатический эффект наблюдался при однократном введении малых доз терлипрессина (200 мкг). В группе БТ для контроля ИК прибегали к увеличению МАК и введению дополнительных доз фентанила для снижения АД, что в свою очередь вызывало избыточную вазоплегию и повышение показателей ПИ (*табл. 2*). Результаты ряда исследований показали, что применение нитроглицерина и повышенных дозировок анестетиков для снижения АД во время ЭРСХ может приводить не к снижению ИК, а к ее повышению из-за увеличения периферического кровотока [18, 28].

Несмотря на более высокие цифры АД, на протяжении всех этапов наблюдения ИК была ниже

[5] Государственный реестр лекарственных средств. Терлипрессин. Номер регистрации: ЛП-№(003436)-(РГ-RU), дата регистрации: 17.10.2023. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=ead5e693-4573-4508-a881-a41d34f4c97e.
[6] Там же.
[7] Там же.
[8] Там же.

в группе Т, но наиболее значимые отличия наблюдали на 30-й и 60-й минуте операции в период максимального развития сосудосуживающего и прокоагулянтного эффекта терлипрессина.

ROC-анализ подчеркивает прогностическую ценность ПИ на 30-й и 60-й минуте операции для предсказания ЗК. Пороговые значения ПИ, при которых возрастает вероятность кровотечения, определены как 4,520 на 30-й минуте и 5,040 – на 60-й, обеспечивая чувствительность и специфичность модели. Многофакторный анализ позволяет связать интраоперационное введение терлипрессина с вероятностью НК.

В доступной литературе мы нашли ряд сообщений по системному применению вазопрессоров при развитии кровотечений из полости носа [13, 29]. В британском руководстве указывается на статистически значимое преимущество внутривенного введения терлипрессина по сравнению с плацебо при остром носовом кровотечении, когда не было обнаружено локального источника [14]. В одном из ранних исследований внутривенно вводили по 0,04; 0,2 и 1 мг терлипрессина для оценки кровотока в слизистой оболочке полости носа. Было показано, что возникает дозозависимое снижение кровотока слизистой оболочки полости носа после как внутривенного, так и местного применения, однако при местном применении для достижения того же эффекта требовались дозы примерно в 50 раз больше, чем при внутривенном введении [30]. Однократное применение низких доз терлипрессина является безопасным и не вызывает присущих ему серьезных побочных эффектов – некроза кожи, слизистых оболочек внутренних органов [8, 12, 31]. В нашем исследовании не отмечено побочных эффектов или осложнений после применения терлипрессина. По нашему мнению, применение низких доз терлипрессина может стать одним из наиболее безопасных способов снижения интенсивности интраоперационной кровоточивости при ЭРСХ-вмешательствах, так как не сопровождается серьезными побочными эффектами, присущими другим методам (гемостатическая терапия, управляемая гипотензия).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внутривенное введение терлипрессина в низких дозах (200 мкг) позволяет снижать интенсивность интраоперационного кровотечения без снижения АД при ЭРСХ-вмешательствах в условиях общей анестезии. Низкие дозы терлипрессина обеспечивают достаточный гемостатический эффект, сохраняя при этом стабильные значения ПИ. ROC-анализ подчеркивает прогностическую значимость ПИ на 30-й и 60-й минуте для предсказания ЗК. Многофакторный анализ выявляет влияние терлипрессина и уровня $АД_{сист}$ на вероятность интраоперационной кровоточивости.

Поступила / Received 29.01.2024
Поступила после рецензирования / Revised 15.02.2024
Принята в печать / Accepted 19.02.2024

Список литературы / References

1. Dessouky O, Hopkins C. Surgical versus medical interventions in CRS and nasal polyps: comparative evidence between medical and surgical efficacy. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2015;15(11):66. https://doi.org/10.1007/s11882-015-0566-5.
2. Dalziel K, Stein K, Round A, Garside R, Royle P. Endoscopic sinus surgery for the excision of nasal polyps: A systematic review of safety and effectiveness. *Am J Rhinol.* 2006;20(5):506–519. https://doi.org/10.2500/ajr.2006.20.2923.
3. Sharma R, Lakhani R, Rimmer J, Hopkins C. Surgical interventions for chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(11):CD006990. https://doi.org/10.1002/14651858.CD006990.pub2.
4. Boonmak P, Boonmak S, Laopaiboon M. Deliberate hypotension with propofol under anaesthesia for functional endoscopic sinus surgery (FESS). *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;10(10):CD006623. https://doi.org/10.1002/14651858.CD006623.pub3.
5. Павлов ВЕ, Карпищенко СА. Внутривенное применение лидокаина в составе общей комбинированной анестезии в ринохирургии. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae.* 2018;24(3):4–8. Режим доступа: https://drive.google.com/file/d/1k7-xG-uC33-EnCF1-jOfTn9phL2jHfuL/.
Pavlov VE, Karpishchenko SA. Implantable technologies in the rehabilitation of patients with congenital malformations of external and middle ear. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae.* 2018;24(3):4–8. (In Russ.) Available at: https://drive.google.com/file/d/1k7-xG-uC33-EnCF1-jOfTn9phL2jHfuL/.
6. Nair S, Collins M, Hung P, Rees G, Close D, Wormald PJ. The effect of beta-blocker premedication on the surgical field during endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope.* 2004;114(6):1042–1046. https://doi.org/10.1097/00005537-200406000-00016.
7. Boezaart AP, van der Merwe J, Coetzee AR. Re: Moderate controlled hypotension with sodium nitroprusside does not improve surgical conditions or decrease blood loss in endoscopic sinus surgery. *J Clin Anesth.* 2001;13(4):319–320. https://doi.org/10.1016/s0952-8180(01)00247-1.
8. Александрович ЮС, Ростовцев АВ, Кононова ЕС, Пшениснов КВ, Акименко ТИ. Эффективность низких доз терлипрессина для профилактики интраоперационной кровопотери в акушерстве. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2020;17(4):78–84. https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-4-78-84.
Aleksandrovich YuS, Rostovtsev AV, Kononova ES, Pshenisnov KV, Akimenko TI. Efficacy of low doses of terlipressin to prevent intraoperative blood loss in obstetrics. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation.* 2020;17(4):78–84. (In Russ.) https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-4-78-84.
9. Пасечник ИН, Скобелев ЕИ. Кровосберегающие технологии в хирургии: новые возможности. *Эффективная фармакотерапия.* 2015;(12):36–40. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/krovosberegayushchie_tekhnologii_v_khirurgii_novye_vozmozhnosti.html.
Pasechnik IN, Skobelev EI. Blood-saving techniques in surgery: new opportunities. *Effective Pharmacotherapy.* 2015;(12):36–40. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/krovosberegayushchie_tekhnologii_v_khirurgii_novye_vozmozhnosti.html.
10. Голубева МГ, Григорьева МЕ. Влияние нейрогипофизарных гормонов и их модифицированных форм на гемостаз. *Нейрохимия.* 2008;25(1-2):17–22. Режим доступа: https://elibrary.ru/ijkift.
Golubeva MG, Grigorieva ME. Effect of neurohypophysial peptides and their modified forms on some parameters of haemostasis system. *Neurochemical Journal.* 2008;25(1-2):17–22. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/ijkift.
11. Самсонян ЭХ, Курганов ИА, Богданов ДЮ. Современные представления о хирургических методах лечения больных с варикозно-расширенными венами пищевода и желудка. *Эндоскопическая хирургия.* 2016;22(5):43–48. https://doi.org/10.17116/endoskop201622543-48.
Samsonyan EKh, Kurganov IA, Bogdanov DYu. Present-day views on surgical treatment of patients with esophageal and gastric varices. *Endoscopic Surgery.* 2016;22(5):43–48. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/endoskop201622543-48.
12. Сухомлин АК, Кузьмин-Крутецкий МИ, Беседина НК, Назаров ВЕ. Комбинированный (фармакологическийи эндоскопический) гемостаз как возможная альтернатива оперативному лечению язвенных гастродуоденальных кровотечений у больных острым коронарным синдромом. *Скорая медицинская помощь.* 2014;15(2):54–60. Режим доступа: https://smp.spb.ru/jour/article/view/11.

Suchomlin AK, Kuzmin-Krutetskiy MI, Besedina NK, Nazarov VE. Combined (pharmacological + endoscopic) hemostasis as a possible alternative operative treatment of ulcerative gastroduodenal bleeding in patients with acute coronary syndrome. *Emergency Medical Care.* 2014;15(2):54–60. (In Russ.) Available at: https://smp.spb.ru/jour/article/view/11.
13. Bertrand B, Eloy P, Rombaux P, Lamarque C, Watelet JB, Collet S. Guidelines to the management of epistaxis. *B-ENT.* 2005;(Suppl. 1):27–41. Available at: http://b-ent.be/Content/files/sayilar/89/2005-1-S1-027-Bertrand.pdf.
14. Vinayak BC, Birchall MA, Donovan B, Stafford ND. A randomized double-blind trial of glypressin in the management of acute epistaxis. *Rhinology.* 1993;31(3):131–134. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8256082/.
15. Павлов ВЕ, Полушин ЮС, Колотилов ЛВ. Анестезиологические возможности контроля интраоперационного кровотечения при эндоскопических риносинусохирургических вмешательствах. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2022;19(1):75–81. https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-1-75-81.
Pavlov VE, Polushin YuS, Kolotilov LV. Anesthesiological possibilities of intraoperative bleeding control during endoscopic rhinosinusurgical interventions. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation.* 2022;19(1):75–81. (In Russ.) https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-1-75-81.
16. Dongare DH, Saundattikar GY. Comparison of intraoperative bleeding and surgical fields with and without tranexamic acid in Functional endoscopic sinus surgery. *Indian J Clin Anaesth.* 2018;5(2):233–236. https://doi.org/10.18231/2394-4994.2018.0043.
17. Pundir V, Pundir J, Georgalas C, Fokkens WJ. Role of tranexamic acid in endoscopic sinus surgery – a systematic review and meta-analysis. *Rhinology.* 2013;51(4):291–297. https://doi.org/10.4193/Rhino13.042.
18. Sieśkiewicz A, Drozdowski A, Rogowski M. Ocena korelacji sredniego ciśnienia tqtniczego z krwawieniem śródoperacyjnym przy wolnej czynności serca w trakcie endoskopowej chirurgii zatok przynosowych. *Otolaryngol Pol.* 2010;64(4):225–228. https://doi.org/10.1016/S0030-6657(10)70020-2.
19. Kim DH, Lee J, Kim SW, Hwang SH. The Efficacy of Hypotensive Agents on Intraoperative Bleeding and Recovery Following General Anesthesia for Nasal Surgery: A Network Meta-Analysis. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2021;14(2):200–209. https://doi.org/10.21053/ceo.2020.00584.
20. Srivastava U, Dupargude AB, Kumar D, Joshi K, Gupta A. Controlled hypotension for functional endoscopic sinus surgery: comparison of esmolol and nitroglycerine. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;65(Suppl. 2): 440–444. https://doi.org/10.1007/s12070-013-0655-5.
21. Fraire ME, Sanchez-Vallecillo MV, Zernotti ME, Paoletti OA. Effect of premedication with systemic steroids on surgical field bleeding and visibility during nasosinusal endoscopic surgery. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2013;64(2):133–139. https://doi.org/10.1016/j.otorri.2012.09.009.
22. Hwang SH, Seo JH, Joo YH, Kang JM. Does the Preoperative Administration of Steroids Reduce Intraoperative Bleeding during Endoscopic Surgery of Nasal Polyps? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;155(6):949–955. https://doi.org/10.1177/0194599816663455.
23. Breuer HW, Charchut S, Worth H, Trampisch HJ, Glänzer K. Endobronchial versus intravenous application of the vasopressin derivative glypressin during diagnostic bronchoscopy. *Eur Respir J.* 1989;2(3):225–228. https://doi.org/10.1183/09031936.93.02030225.
24. Кричевский ЛА, Дворядкин АА, Рыбаков ВЮ, Тихонов АВ, Саханов ЕИ, Поляков ДА и др. Терапия терлипрессином вазоплегического синдрома при кардиохирургических операциях с искусственным кровообращением. *Анестезиология и реаниматология.* 2021;(4):34–40. https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202104134.
Krichevsky LA, Dvoryadkin AA, Rybakov VYu, Tikhonov AV, Sakhanov EI, Polyakov DA et al. Terlipressin treatment for vasoplegic syndrome after on-pump cardiac surgery. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology.* 2021;(4):34–40. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202104134.
25. Jain G, Chandran P, Patnaik I, Patel NB. Terlipressin-induced skin necrosis. *BMJ Case Rep.* 2021;14(11):e246678. https://doi.org/10.1136/bcr-2021-246678.
26. Kulkarni AV, Kumar P, Rao NP, Reddy N. Terlipressin-induced ischaemic skin necrosis. *BMJ Case Rep.* 2020;13(1):e233089. https://doi.org/10.1136/bcr-2019-233089.
27. Ozel Coskun BD, Karaman A, Gorkem H, Buğday I, Poyrazoğlu OK, Senel F. Terlipressin-induced ischemic skin necrosis: a rare association. *Am J Case Rep.* 2014;15:476–479. https://doi.org/10.12659/AJCR.891084.
28. Di Mauro R, Lucci F, Martino F, Silvi MB, Gidaro E, Di Lorenzo S et al. The role of intraoperative stroke volume variation on bleeding during functional endoscopic sinus surgery. *Minerva Anestesiol.* 2018;84(11):1246–1253. https://doi.org/10.23736/S0375-9393.18.12401-1.
29. Hajimohamadi F, Hosseini J, Heidari F, Alvandi S, Bastaninezhad S, Ghabasiah A, Tajdini A. Desmopressin effects on bleeding during functional endoscopic sinus surgery on patients with chronic rhinosinusitis. *Am J Otolaryngol.* 2021;42(5):103024. https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2021.103024.
30. Bende M, Bake B, Flisberg K, Löth S, Ohlin P, Olsson P, Pipkorn U. Effects of glypressin on human nasal mucosa. *Acta Otolaryngol.* 1986;102(5-6): 488–493. https://doi.org/10.3109/00016488609119435.
31. Распопин ЮС, Пылаева НЮ, Шифман ЕМ, Белинина АА, Молчанова ИВ. Безопасность применения терлипрессина в профилактике послеродовых кровотечений у беременных с гипертензивными расстройствами во время беременности. Многоцентровое всенаправленное когортное исследование. *Анестезиология и реаниматология.* 2022;(3):46–54. https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202203146.
Raspopin YuS, Pylaeva NYu, Shifman EM, Belinina AA, Molchanova IV. Safety of terlipressin in prevention of postpartum hemorrhage in pregnant women with hypertensive disorders during pregnancy: a multiple-center cohort study. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology.* 2022;(3):46–54. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202203146.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **И.Г. Арустамян, В.Е. Павлов, Ю.С. Полушин, С.А. Карпищенко, О.А. Станчева, Г.А. Ефименко**
Концепция и дизайн исследования – **И.Г. Арустамян, В.Е. Павлов, Ю.С. Полушин, С.А. Карпищенко, О.А. Станчева, Г.А. Ефименко**
Написание текста – **И.Г. Арустамян, В.Е. Павлов, О.А. Станчева, Г.А. Ефименко**
Сбор и обработка материала – **И.Г. Арустамян, В.Е. Павлов, С.А. Карпищенко**
Обзор литературы – **И.Г. Арустамян, В.Е. Павлов, О.А. Станчева**
Анализ материала – **И.Г. Арустамян, В.Е. Павлов, Ю.С. Полушин, С.А. Карпищенко, О.А. Станчева, Г.А. Ефименко**
Статистическая обработка – **И.Г. Арустамян, В.Е. Павлов, Г.А. Ефименко**
Редактирование – **Ю.С. Полушин, С.А. Карпищенко**
Утверждение окончательного варианта статьи – **Ю.С. Полушин, С.А. Карпищенко**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Irina G. Arustamyan, Vladimir E. Pavlov, Yury S. Polushin, Sergey A. Karpishchenko, Olga A. Stancheva, George A. Efimenko**
Study concept and design – **Irina G. Arustamyan, Vladimir E. Pavlov, Yury S. Polushin, Sergey A. Karpishchenko, Olga A. Stancheva, George A. Efimenko**
Text development – **Irina G. Arustamyan, Vladimir E. Pavlov, Olga A. Stancheva, George A. Efimenko**
Collection and processing of material – **Irina G. Arustamyan, Vladimir E. Pavlov, Sergey A. Karpishchenko**
Literature review – **Irina G. Arustamyan, Vladimir E. Pavlov, Olga A. Stancheva**
Material analysis – **Irina G. Arustamyan, Vladimir E. Pavlov, Yury S. Polushin, Sergey A. Karpishchenko, Olga A. Stancheva, George A. Efimenko**
Statistical processing – **Irina G. Arustamyan, Vladimir E. Pavlov, George A. Efimenko**
Editing – **Yury S. Polushin, Sergey A. Karpishchenko**
Approval of the final version of the article – **Yury S. Polushin, Sergey A. Karpishchenko**

Информация об авторах:

Арустамян Ирина Григорьевна, к.м.н., научный сотрудник научно-исследовательского отдела патофизиологии голоса и речи, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; https://orcid.org/0000-0003-1874-8095; a-irina26@yandex.ru

Павлов Владимир Евгеньевич, к.м.н., ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; https://orcid.org/0000-0002-0351-511X; pavlov-vladimir2007@yandex.ru

Полушин Юрий Сергеевич, д.м.н., профессор, акад. РАН, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, руководитель Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; https://orcid.org/0000-0002-6313-5856; polushin1@gmail.com

Карпищенко Сергей Анатольевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; https://orcid.org/0000-0003-1124-1937; karpischenkos@mail.ru

Станчева Ольга Андреевна, к.м.н., врач-оториноларинголог, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; https://orcid.org/0000-0002-2172-7992; olga.stancheva@yandex.ru

Ефименко Георгий Алексеевич, генеральный директор, Вайблаб; 197375, Россия, Санкт-Петербург, пр. Новоколомяжский, д. 21А, пом. 3-Н; https://orcid.org/0000-0001-9224-1300; efimenkogeorge@gmail.com

Information about the authors:

Irina G. Arustamyan, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Research Department of Pathophysiology of Voice and Speech, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; https://orcid.org/0000-0003-1874-8095; a-irina26@yandex.ru

Vladimir E. Pavlov, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; https://orcid.org/0000-0002-0351-511X; pavlov-vladimir2007@yandex.ru

Yury S. Polushin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Acad. RAS, Head of the Department of Anesthesiology and Reanimatology, Head of the Scientific and Clinical Center for Anesthesiology and Resuscitation, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; https://orcid.org/0000-0002-6313-5856; polushin1@gmail.com

Sergey A. Karpishchenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology with a Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; https://orcid.org/0000-0003-1124-1937; karpischenkos@mail.ru

Olga A. Stancheva, Cand. Sci. (Med.), Otorhinolaryngologist, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; https://orcid.org/0000-0002-2172-7992; olga.stancheva@yandex.ru

George A. Efimenko, General Director, Vaiblab; 21A, office 3-H, Novokolomyazhsky Ave., St Petersburg, 197375, Russia; https://orcid.org/0000-0001-9224-1300; efimenkogeorge@gmail.com

BY-NC-ND

https://doi.org/10.21518/ms2024-096

Оригинальная статья / Original article

Антисептическая и гигиеническая подготовка пациентов в отохирургии с эндауральным доступом

В.Х.А. Суайфан, https://orcid.org/0000-0002-9240-8980, wisambecerra@hotmail.com
К.В. Еремеева✉**,** https://orcid.org/0000-0001-7071-2415, eremeeva_ks@mail.ru
С.В. Морозова, https://orcid.org/0000-0003-1458-6279, doctormorozova@mail.ru
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме
Введение. Оптимизация протоколов предоперационной подготовки в отохирургии позволит снизить интра- и послеоперационные инфекционные осложнения, улучшить результаты хирургического вмешательства, что особенно важно для реабилитации пациентов с заболеваниями уха.
Цель. Определить эффективность антисептической и гигиенической предоперационной подготовки операционного поля при эндауральных отохирургических вмешательствах.
Материалы и методы. Рандомизированное исследование включает 183 отохирургических пациента, которым была проведена операция эндауральным доступом. В первой части исследования проводилась оценка влияния антисептической обработки 10%-м раствором повидон-йода перед разрезом на микробиом кожи наружного слухового прохода и течение послеоперационного периода; во второй – оценка необходимости удаления волос в наружном слуховом проходе перед операцией и сравнение методов.
Результаты. Исследование микробиоты кожи наружного слухового прохода в 85% выявило рост микроорганизмов, из них стафилококки – 115 (85,5%), грибковые образования – 6 (4,4%), коринебактерии – 8 (5,9%) и др., у 15% рост микроорганизмов не выявлен. Обработка наружного слухового прохода 10%-м раствором повидон-йода при эндауральном доступе снижает степень обсемененности и подавляет рост микроорганизмов более чем у 1/3 пациентов. Воспалительные изменения послеоперационной раны соответствуют степени воспаления IA и в контрольной, и в исследуемой группе. После депиляции удобство визуализации улучшилось и было оценено как оптимальное в 100% случаев, реактивные явления отсутствовали в обеих группах. Хронометраж депиляции составил в среднем 113 сек при использовании ножниц и 32 сек – при ушном триммере.
Заключение. Предоперационная антисептическая подготовка способствует снижению обсеменения микроорганизмами кожи при эндауральном доступе непосредственно перед разрезом, однако достоверного различия характера микробиоты и заживления раны в послеоперационном периоде выявлено не было. Удаление волос улучшает обзор операционного поля и удобство работы отохирурга в 100% случаев. Депиляция при помощи ушного триммера эффективнее и в 3,5 раза быстрее по сравнению с депиляцией ножницами.

Ключевые слова: депиляция, наружный слуховой проход, трансканальный доступ, предоперационная подготовка, операционное поле

Для цитирования: Суайфан ВХА, Еремеева КВ, Морозова СВ. Антисептическая и гигиеническая подготовка пациентов в отохирургии с эндауральным доступом. *Медицинский совет*. 2024;18(7):132–137. https://doi.org/10.21518/ms2024-096.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Antiseptic and hygienic preparation of patients for ear surgery with an endaural approach

Wisam H.A. Suaifan, https://orcid.org/0000-0002-9240-8980, wisambecerra@hotmail.com
Ksenia V. Eremeeva✉**,** https://orcid.org/0000-0001-7071-2415, eremeeva_ks@mail.ru
Svetlana V. Morozova, https://orcid.org/0000-0003-1458-6279, doctormorozova@mail.ru
Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract
Introduction. Optimization of preoperative preparation protocols in otosurgery can reduce intra- and postoperative infectious complications, improve surgical outcomes, which is important for the rehabilitation of patients with ear diseases.
Aim. To determine the effectiveness of antiseptic and hygienic preoperative preparation of the surgical field during endaural otosurgical interventions.
Materials and methods. The randomized study included 183 patients who underwent surgery via the endaural approach. The first part of the study evaluated the effect of 10% povidone-iodine solution treatment on the skin microbiome; the second part evaluated the need for ear canal depilation and before surgery and compared the methods.
Results. Examination of skin microbiota of the external auditory canal in 85% revealed the growth of microorganisms: *Staphylococcus* – 115 (85.5%), fungal growth – 6 (4.4%), *Corynebacterium* – 8 (5.9%), etc. Microbial growth was not detected

© Суайфан ВХА, Еремеева КВ, Морозова СВ, 2024

in 15%. Antiseptic treatment with 10% Povidone-iodine solution with endaural access reduces the degree of contamination and suppresses the growth of microorganisms in more than one third of patients. Inflammatory changes of the postoperative wound correspond to the degree of inflammation IA in both control and study groups. After depilation, visualization was assessed as optimal in 100% of cases and no inflammatory reactions were found. Average depilation time with scissors 113 sec, with an ear trimmer 32 sec.

Conclusions. Preoperative antiseptic preparation reduces microbial contamination of the skin via endaural access, with no significant impact on wound healing process in the postoperative period. Depilation improved the view of the operative field in 100% of cases. Depilation with an ear trimmer is 3.5 times faster than with scissors.

Keywords: depilation, external auditory canal, transcanal access, preoperative preparation, surgical field

For citation: Suaifan WHA, Eremeeva KV, Morozova SV. Antiseptic and hygienic preparation of patients for ear surgery with an endaural approach. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(7):132–137. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2024-096.

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

ВВЕДЕНИЕ

Риск инфекционных осложнений в области хирургического вмешательства (Surgical Site Infection – SSI) составляет от 2 до 5%, что является более чем 20% от общего числа нозокомиальных инфекций[1] [1–4]. Для хирургии головы и шеи это 5,5% – для поверхностного инфицирования, 3,4% – на уровне разреза и 2,0% – с вовлечением органов/полостей [5]. Источником инфекции в данном случае в основном являются условно-патогенные микроорганизмы с кожи. Таким образом, происходит аутоконтаминация хирургической раны [6, 7]. Послеоперационные инфекционные осложнения ухудшают послеоперационный прогноз [1, 2, 6, 8, 9]. В систематическом обзоре P.L. Bastier et al. было установлено, что SSI являются причиной смерти в 38% случаев в странах с низким и средним уровнем доходов [10].

Частота развития инфекционных осложнений после отохирургических вмешательств составляет около 10% [11]. Источником инфицирования может являться микробиота кожи наружного слухового прохода (НСП) и заушной области, а также патогенные микроорганизмы, колонизирующие слизистую оболочку среднего уха при перфоративном гнойном отите из полости носа и носоглотки посредством слуховой трубы [11, 12].

Неблагополучное приживление трансплантата вплоть до его отторжения, необходимость длительного назначения антибиотикотерапии, госпитализация или увеличение ее сроков, повторная операция – все это следствия инфицирования послеоперационной раны [11, 13, 14]. Профилактика послеоперационных инфекционных осложнений включает тщательное соблюдение техники операции, предоперационную антибиотикотерапию и подготовку операционного поля [15]. Оценка влияния микробиоты НСП на послеоперационный период неоднозначна. Преобладающими микроорганизмами НСП являются стафилококки и коринеформные бактерии [16, 17]. Результаты исследования микробиома методом секвенирования показали, что *Alloiococcus otitis*, *Corynebacterium otitidis* и *Staphylococcus auricularis* являются преобладающими симбиотическими микроорганизмами здоровой кожи НСП [18, 19].

Применение молекулярной диагностики, такой как полимеразная цепная реакция широкого спектра 16S рибосомальной РНК (16S рРНК) и секвенирование нового поколения, помогает идентифицировать бактериальные патогены и используется в качестве дополнительного диагностического теста для достижения целенаправленного антимикробного эффекта [20–22]. Несмотря на свою точность, эти методы не получили распространение за пределами крупных лабораторий из-за технической трудоемкости процесса и высокой стоимости [23]. Таким образом, отсутствие однозначного ответа о влиянии микробиома кожи НСП на послеоперационное течение, а также отсутствие единого мнения среди хирургов-оториноларингологов о необходимости и методах подготовки кожи НСП требует дальнейшего изучения.

Цель – определить эффективность антисептической и гигиенической предоперационной подготовки операционного поля при эндауральных отохирургических вмешательствах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование включало 183 пациента, проходивших плановое хирургическое лечение в Клинике болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Сеченовского Университета) в период с сентября 2019 по июнь 2023 г.

Дизайн работы представляет рандомизированное контролируемое исследование, состоящее из двух частей.

В первой части исследования оценивали микробиом кожи НСП и влияние антисептической обработки препаратом – 10%-м раствором повидон-йода перед проведением послабляющего разреза по Геерману у пациентов, которым проводилась стапедо- или тимпанопластика. Были включены 105 пациентов (108 ушей): 35 мужчин и 70 женщин, средний возраст составил 46 лет. Пациенты были рандомно разделены на контрольную (без обработки кожи НСП 10%-м раствором повидон-йода) и основную (с обработкой кожи НСП 10%-м раствором повидон-йода) группу. Всем пациентам в качестве профилактики перед операцией (за 30–40 мин) проводилась антибактериальная терапия.

[1] Surgical Site Infection Event (SSI). Available at: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/9pscssicurrent.pdf.

Для оценки микробиома НСП проводилось микробиологическое исследование, брался мазок для посева на аэробные и факультативно-анаэробные бактерии и грибы с поверхности кожи. Для объективной оценки выраженности воспалительных изменений операционной раны была использована шкала ГНЦК, предложенная Государственным научным центром колопроктологии имени А.Н. Рыжих (ГНЦК) в 2016 г. для оценки операционной раны после закрытия превентивной кишечной стомы (*табл. 1*) [24].

Во второй части исследования оценивали необходимость удаления волос в НСП и методы депиляции. Анкетирование хирурга-оториноларинголога перед операцией позволило оценить, насколько затрудняют обзор операционного поля волосы в НСП при работе под контролем микроскопа и эндоскопа. Анкета включала следующие варианты: оптимально, затруднительно и невозможно. Пациенты, у которых волосы мешали обзору (варианты «затруднительно» и «невозможно») были рандомно разделены на две группы. В первой депиляцию проводили при помощи микроножниц, во второй – ушного триммера. Также указывалось время, затраченное на депиляцию волос. В послеоперационном периоде проводилась оценка реактивных явлений кожи НСП (отсутствие или наличие). Всего были включены 50 пациентов: 20 мужчин и 30 женщин, средний возраст составил 46 лет, в каждой группе по 25 пациентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты первой части исследования. По данным микробиологического исследования кожи НСП до обработки было обнаружено, что основными микроорганизмами являются представители рода *Staphylococcus* – 115 (85,5%), из которых наиболее распространенными являются бактерии *Staphylococcus auricularis* (35%). Было выявлено 6 (4,4%) грибковых образований: *Candida albicans*, *Candida parapsilosis* и *Aspergillus niger*, а также 8 (5,9%) *Corynebacterium* и 5 (4,2%) *Bacillus*, *Moraxella*, *Achromobacter*. У 16 пациентов (15%) рост микроорганизмов не был обнаружен.

Микробиологическое исследование кожи НСП после обработки в основной группе исследования показало снижение роста микроорганизмов. У 6 из 18 (33,3%) пациентов с диагнозом «отосклероз» и у 17 из 30 (56,6%) пациентов с диагнозом «мезотимпанит» рост микроорганизмов не был выявлен. Большинство обнаруженных микроорганизмов в обеих группах принадлежали к роду *Staphylococcus*. Три изолята грибковых образований были обнаружены только у пациентов с диагнозом «мезотимпанит» (*C. albicans*, *C. parapsilosis*).

В послеоперационном периоде при удалении тампонов в основной группе, где производилась антисептическая обработка, у 27 пациентов из 48 не было обнаружено роста микроорганизмов. В 23 образцах было обнаружено наличие микроорганизмов, из которых 6 были грибковыми образованиями (*C. albicans*, *C. parapsilosis*) и 1 – изолятом *Pseudomonas aeruginosa*. Преобладали грамположительные бактерии рода *Staphylococcus*. В контрольной группе у 26 пациентов из 60 не было обнаружено роста микроорганизмов. Из 60 образцов было получено 52 микроорганизма, из которых 5 были грибковыми образованиями (*C. albicans*, *C. parapsilosis*, *Candida guilliermondii*, *A. niger*). Результаты оценки степени выраженности воспалительных изменений операционной раны в основной и контрольной группе приведены в *табл. 2*.

Результаты второй части исследования. Анкетирование хирургов-оториноларингологов для оценки удобства работы после депиляции НСП показало следующие результаты. Удобство визуализации НСП и барабанной перепонки микроскопом до депиляции было невозможным (0%), затруднительным (20%), оптимальным (80%). Удобство визуализации НСП и барабанной перепонки эндоскопом до депиляции было невозможным (30%), затруднительным (70%), оптимальным (0%). Удобство визуализации НСП и барабанной перепонки микроскопом

● ***Таблица 1.*** Шкала Государственного научного центра колопроктологии имени А.Н. Рыжих для оценки степени выраженности воспалительных изменений операционной раны (2016) [24]
● ***Table 1.*** Ryzhikh State Scientific Center of Coloproctology (RNMRC of coloproctology) scale to assess the severity of inflammatory changes in surgical wounds (2016) [24]

Степень воспаления		Описание
I	А	Нормальное заживление раны
	Б	Минимальные изменения в виде незначительного отека и (или) гиперемии кожи вокруг раны
II		Серозно-геморрагические выделения из раны в любом объеме или неинфицированная гематома раны
III		Гнойные выделения из раны без необходимости системной антибиотикотерапии
IV		Тяжелая раневая инфекция с расхождением поверхностных слоев раны (кожа, подкожная жировая клетчатка) и необходимостью системной антибиотикотерапии
V		Тяжелая раневая инфекция с расхождением глубоких слоев раны (апоневроз, мышцы) и необходимостью системной антибиотикотерапии

● ***Таблица 2.*** Результаты оценки степени выраженности воспалительных изменений операционной раны (шкала Государственного научного центра колопроктологии имени А.Н. Рыжих)
● ***Table 2.*** Results of the assessment of the severity of inflammatory changes in the surgical wound (RNMRC of coloproctology scale)

Степень воспаления		Результаты основной группы	Результаты контрольной группы
I	А	37,5%	26,7%
	Б	62,5%	73,3%
II		0%	0%
III		0%	0%
IV		0%	0%
V		0%	0%

и эндоскопом после депиляции было оптимальным в 100% случаев. Наличие реактивных явлений НСП в послеоперационном периоде (гиперемия, отек, экссудация) в 100% случаев отсутствовало при применении как микроножниц, так и ушного триммера. Хронометраж депиляции в среднем составил 113 сек при применении ножниц и 32 сек – ушного триммера.

ОБСУЖДЕНИЕ

Антисептическая обработка кожи НСП производилась 10%-м раствором повидон-йода, выбор которого обусловлен низкой ототоксичностью по сравнению с другими антисептиками, в том числе в случае длительного воздействия на среднее ухо, при перфорации барабанной перепонки [17, 25], и широким спектром антибактериальной активности. В контрольной группе антисептическая обработка уха 10%-м раствором повидон-йода ограничивалась только ушной раковиной без обработки кожи НСП. Во избежание попадания антисептика в слуховой проход предварительно в него помещали ватною турунду. В основной группе обрабатывалась ушная раковина, а также слуховой проход, куда на 3 мин устанавливали турунду, адсорбированную 10%-м раствором повидон-йодом.

Выбор в пользу традиционной идентификации микроорганизмов по фенотипическим признакам в нашем исследовании был обусловлен прежде всего ее доступностью. Кроме того, результаты состава микробиома НСП по данным молекулярной диагностики совпадают и дополняют результаты микробиологического исследования [26]. Использование идентификации, основанной на генотипических методах, ограничено еще и недостаточной разработанностью методики. Так, последовательности в некоторых базах данных не точны, нет единого количественного определения рода или вида на основе данных о последовательностях генов. Поэтому в будущем мы видим необходимость упорядочить генотипическую идентификацию, сделав ее доступной для рутинных клинических микробиологических исследований. Задачей же нашего исследования была в первую очередь оценка влияния антисептической обработки 10%-м раствором повидон-йода на микроорганизмы, выявленные при микробиологическом исследовании с использованием культур, и течение послеоперационного периода.

Для оценки заживления раны в послеоперационном периоде мы использовали шкалу ГНЦК, так как она позволяет объективно оценить воспалительные явления, степень их выраженности, а также легка в применении. Оценка осуществлялась на 5–7-е сутки после растампонирования при стапедопластике, и на 10–14-е сутки после растампонирования при тимпанопластике.

По литературным данным, вопрос депиляции операционного поля в отохирургии чаще всего обсуждается для заушной области [27, 28], однако рекомендации относительно необходимости удаления волос при эндауральном и трансканальном доступе отсутствуют во всех крупных руководствах (Mangram, 1999; WHO, 2016, 2018)[2]. Оценка воздействия наличия волос в НСП на визуализацию в ходе операции показала, что удаление волос способствует улучшению обзора, особенно при проведении операции под контролем эндоскопа при трансканальном доступе. Это объясняется тем, что волосы не только мешают обзору, но и могут загрязнять оптику кровью, что приводит к искажению изображения на мониторе и затрудняет операцию, увеличивая ее продолжительность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты нашего исследования продемонстрировали, что предоперационная антисептическая подготовка способствует снижению обсеменения микроорганизмами кожи НСП перед разрезом при эндауральном доступе, однако достоверного различия в характере микрофлоры и заживлении раны в послеоперационном периоде выявлено не было. Таким образом, можно сделать вывод, что микробиом кожи НСП не оказывает негативного влияния на течение послеоперационного периода при условии стандартной обработки кожи (ушная раковина) и профилактического назначения антибактериальной терапии. Так, 10%-й раствор повидон-йода безопасен для обработки НСП, в том числе и при нарушенной целостности барабанной перепонки, поэтому, на наш взгляд, целесообразно проводить его обработку одномоментно с кожей ушной раковины. В качестве предоперационной гигиенической подготовки кожи слухового прохода рекомендуется удаление волос, что улучшает обзор операционного поля и удобство работы хирурга-оториноларинголога в 100% случаев. Депиляция при помощи ушного триммера эффективнее, особенно при работе под контролем эндоскопа, и в 3,5 раза быстрее по сравнению с депиляцией ножницами.

Поступила / Received 01.02.2024
Поступила после рецензирования / Revised 19.02.2024
Принята в печать / Accepted 04.03.2024

[2] World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2016. Available at: https://iris.who.int/handle/10665/250680; World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2018. 2nd ed. Available at: https://iris.who.int/handle/10665/277399.

Список литературы / References

1. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1992;13(10):606–608. https://doi.org/10.2307/30148464.
2. De Lissovoy G, Fraeman K, Hutchins V, Murphy D, Song D, Vaughn BB. Surgical site infection: incidence and impact on hospital utilization and treatment costs. *Am J Infect Control.* 2009;37(5):387–397. https://doi.org/10.1016/j.ajic.2008.12.010.
3. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *N Engl J Med.* 2014;370(13):1198–1208. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1306801.
4. Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152(8):784–791. https://doi.org/10.1001/jamasurg.2017.0904.

5. Abt NB, Sethi RK, Puram SV, Varvares MA. Preoperative laboratory data are associated with complications and surgical site infection in composite head and neck surgical resections. *Am J Otolaryngol.* 2018;39(3):261–265. https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2018.01.017.
6. Ifeacho SN, Bajaj Y, Jephson CG, Albert DM. Surgical site infections in paediatric otolaryngology operative procedures. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012;76(7):1020–1022. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2012.03.023.
7. Lotfi CJ, Cavalcanti Rde C, Costa e Silva AM, Latorre Mdo R, Ribeiro Kde C, Carvalho AL, Kowalski LP. Risk factors for surgical-site infections in head and neck cancer surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;138(1):74–80. https://doi.org/10.1016/j.otohns.2007.09.018.
8. Lee DH, Kim SY, Nam SY, Choi SH, Choi JW, Roh JL. Risk factors of surgical site infection in patients undergoing major oncological surgery for head and neck cancer. *Oral Oncol.* 2011;47(6):528–531. https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2011.04.002.
9. O'Hara LM, Thom KA, Preas MA. Update to the Centers for Disease Control and Prevention and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection (2017): A summary, review, and strategies for implementation. *Am J Infect Control.* 2018;46(6):602–609. https://doi.org/10.1016/j.ajic.2018.01.018.
10. Bastier PL, Leroyer C, Lashéras A, Rogues AM, Darrouzet V, Franco-Vidal V. Early and late surgical site infections in ear surgery. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2016;36(2):127–134. https://doi.org/10.14639/0392-100X-666.
11. Fenny AP, Asante FA, Otieku E, Bediako-Bowan A, Enemark U. Attributable cost and extra length of stay of surgical site infection at a Ghanaian teaching hospital. *Infect Prev Pract.* 2020;2(2):100045. https://doi.org/10.1016/j.infpip.2020.100045.
12. Govaerts PJ, Raemaekers J, Verlinden A, Kalai M, Somers T, Offeciers FE. Use of antibiotic prophylaxis in ear surgery. *Laryngoscope.* 1998;108(1 Pt 1):107–110. https://doi.org/10.1097/00005537-199801000-00020.
13. Coello R, Charlett A, Wilson J, Ward V, Pearson A, Borriello P. Adverse impact of surgical site infections in English hospitals. *J Hosp Infect.* 2005;60(2):93–103. https://doi.org/10.1016/j.jhin.2004.10.019.
14. Суайфан В, Еремеева КВ. Депиляции наружного слухового прохода при трансканальной и эндауральной отохирургии. *Медицинский совет.* 2022;(8):131–135. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-131-135.
Suaifan WH, Eremeeva KV. Depilation of the external auditory canal in transcanal and endaural otosurgery. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;(8):131–135. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-131-135.
15. Reichman DE, Greenberg JA. Reducing surgical site infections: a review. *Rev Obstet Gynecol.* 2009;2(4):212–221. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2812878/.
16. Nichols AC, Perry ET. Studies on the growth of bacteria in the human ear canal. *J Invest Dermatol.* 1956;27(3):165–170. https://doi.org/10.1038/jid.1956.89.
17. Stroman DW, Roland PS, Dohar J, Burt W. Microbiology of normal external auditory canal. *Laryngoscope.* 2001;111(11 Pt 1):2054–2059. https://doi.org/10.1097/00005537-200111000-00035.
18. Frank DN, Spiegelman GB, Davis W, Wagner E, Lyons E, Pace NR. Culture-independent molecular analysis of microbial constituents of the healthy human outer ear. *J Clin Microbiol.* 2003;41(1):295–303. https://doi.org/10.1128/JCM.41.1.295-303.2003.
19. Costello EK, Lauber CL, Hamady M, Fierer N, Gordon JI, Knight R. Bacterial community variation in human body habitats across space and time. *Science.* 2009;326(5960):1694–1697. https://doi.org/10.1126/science.1177486.
20. Patel A, Harris KA, Fitzgerald F. What is broad-range 16S rDNA PCR? *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2017;102(5):261–264. https://doi.org/10.1136/archdischild-2016-312049.
21. Kerkhoff AD, Rutishauser RL, Miller S, Babik JM. Clinical Utility of Universal Broad-Range Polymerase Chain Reaction Amplicon Sequencing for Pathogen Identification: A Retrospective Cohort Study. *Clin Infect Dis.* 2020;71(6):1554–1557. https://doi.org/10.1093/cid/ciz1245.
22. Drancourt M, Bollet C, Carlioz A, Martelin R, Gayral JP, Raoult D. 16S ribosomal DNA sequence analysis of a large collection of environmental and clinical unidentifiable bacterial isolates. *J Clin Microbiol.* 2000;38(10):3623–3630. https://doi.org/10.1128/JCM.38.10.3623-3630.2000.
23. Clarridge JE 3rd. Impact of 16S rRNA gene sequence analysis for identification of bacteria on clinical microbiology and infectious diseases. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17(4):840–862. https://doi.org/10.1128/CMR.17.4.840-862.2004.
24. Шелыгин ЮА, Ачкасов СИ, Пилиев ДВ, Сушков ОИ, Калашникова ИА, Сухина МА. Оценка степени выраженности воспалительных изменений операционной раны после закрытия превентивной кишечной стомы. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. акад. Б.В. Петровского.* 2016;(2):89–95. Режим доступа: https://www.cesurg.ru/ru/jarticles_cesurg/182.html?SSr=260134d7b014fffffffff27c__07e803040e1a34-178b.
Shelygin YuA, Achkasov SI, Piliev DV, Sushkov OI, Kalashnikova IA, Sukhina MA. Assessment of the severity of inflammatory changes in the surgical wound after closing preventive intestinal stoma. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal.* 2016;(2):89–95. (In Russ.) Available at: https://www.cesurg.ru/ru/jarticles_cesurg/182.html?SSr=260134d7b014fffffffff27c__07e803040e1a34-178b.
25. Perez R, Freeman S, Sohmer H, Sichel JY. Vestibular and cochlear ototoxicity of topical antiseptics assessed by evoked potentials. *Laryngoscope.* 2000;110(9):1522–1527. https://doi.org/10.1097/00005537-200009000-00021.
26. Морозова СВ, Еремеева КВ, Суайфан ВХ, Павлюшина ЕМ. Актуальность эндаурального использования топических препаратов в отохирургической практике. *Медицинский совет.* 2021;(18):212–216. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-212-216.
Morozova SV, Eremeeva KV, Suaifan WH, Pawlushina EM. The relevance of topical drugs endaural use in otosurgical practice. *Meditsinskiy Sovet.* 2021;(18):212–216. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-212-216.
27. Lee DH, Yoo S, Shin E, Cho Y. Nonshaved Ear Surgery: Effect of Hair on Surgical Site Infection of the Middle Ear/Mastoid Surgery and Patients' Preference for the Hair Removal. *J Audiol Otol.* 2018;22(3):160–166. https://doi.org/10.7874/jao.2018.00101.
28. Lee DH, Kim D. Preparing the surgical area for non-shaved ear surgery: a clinical assessment. *J Wound Care.* 2020;29(1):68–72. https://doi.org/10.12968/jowc.2020.29.1.68.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **В.Х.А. Суайфан, К.В. Еремеева**
Концепция и дизайн исследования – **В.Х.А. Суайфан, К.В. Еремеева**
Написание текста – **В.Х.А. Суайфан**
Сбор и обработка материала – **В.Х.А. Суайфан**
Обзор литературы – **В.Х.А. Суайфан**
Анализ материала – **В.Х.А. Суайфан, К.В. Еремеева, С.В. Морозова**
Статистическая обработка – **В.Х.А. Суайфан**
Редактирование – **В.Х.А. Суайфан, К.В. Еремеева**
Утверждение окончательного варианта статьи – **К.В. Еремеева**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Wisam H.A. Suaifan, Ksenia V. Eremeeva**
Study concept and design – **Wisam H.A. Suaifan, Ksenia V. Eremeeva**
Text development – **Wisam H.A. Suaifan**
Collection and processing of material – **Wisam H.A. Suaifan, Ksenia V. Eremeeva**
Literature review – **Wisam H.A. Suaifan**
Material analysis – **Wisam H.A. Suaifan, Ksenia V. Eremeeva, Svetlana V. Morozova**
Statistical processing – **Wisam H.A. Suaifan**
Editing – **Wisam H.A. Suaifan, Ksenia V. Eremeeva**
Approval of the final version of the article – **Ksenia V. Eremeeva**

Информация об авторах:

Суайфан Висам Хасан Али, аспирант кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; wisambecerra@hotmail.com

Еремеева Ксения Владимировна, к.м.н., доцент кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; eremeeva_ks@mail.ru

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

Information about the authors:

Wisam H.A. Suaifan, Postgraduate Student of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Sechenov First Moscow State Medical University of (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; wisambecerra@hotmail.com

Ksenia V. Eremeeva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; eremeeva_ks@mail.ru

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

BY-NC-ND

https://doi.org/10.21518/ms2024-095

Обзорная статья / Review article

Хронический неспецифический фарингит: вопросы этиопатогенеза и лечения (данные анкетирования и обзор литературы)

М.А. Шахова[1]✉, https://orcid.org/0000-0002-5377-8858, maha-shakh@yandex.ru
В.А. Фокеев[1,2], https://orcid.org/0009-0005-4651-0828, s.fokeev1994@yandex.ru
В.М. Свистушкин[3], https://orcid.org/0000-0001-7414-1293, svvm3@yandex.ru
А.В. Шахов[1], https://orcid.org/0000-0002-5969-8066, shakhovav54@yandex.ru

[1] Приволжский исследовательский медицинский университет; 603005, Россия, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

[2] Нижегородская областная клиническая больница имени Н.А. Семашко; 603093, Россия, Нижний Новгород, ул. Родионова, д. 190

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

Резюме

Хронический неспецифический фарингит (ХНФ) является крайне распространенной патологией, однако в распоряжении специалистов отсутствуют консенсусные документы, регламентирующие вопросы диагностики и лечения ХНФ. Нами была составлена анкета с перечнем вопросов по проблеме ХНФ, google-форма распространена среди практикующих врачей и проведен опрос с последующим анализом ответов. Затем был проведен поиск и анализ научных работ по данной тематике на платформах PubMed, eLibrary.Ru, КиберЛенинка, а также в других открытых интернет-источниках. Данные опроса специалистов сопоставлены с результатами литературного обзора. Лечебно-диагностические подходы при ХНФ во многом определяются традиционными укладами лечебно-профилактического учреждения. Этот факт, а также отсутствие регламентирующих документов по проблеме ХНФ, затрудняет грамотное проведение диагностики и выбор адекватной лечебной тактики при данном заболевании. Итоги исследования показывают, что ХФ следует рассматривать как мультифакторное заболевание, обращая внимание на коморбидный профиль пациента. Подавляющее большинство респондентов считают гастроэзофагеальный рефлюкс и другие гастроэнтерологические заболевания основными предрасполагающими факторами. Важно отметить, что на текущий момент не разработано ни одного достоверного метода диагностики хронического неспецифического фарингита. Это подтверждается литературными данными, а опрошенные нами специалисты основной уклон предлагают делать на оценку жалоб, анамнеза, фарингоскопической картины. Терапия ХНФ с применением только топических препаратов назначается повсеместно, однако не дает желаемого результата. Необходимо многоэтапное, направленное на устранение предрасполагающих факторов и на коррекцию локальных изменений, лечение с привлечением не только специалистов-оториноларингологов, но и врачей других специальностей (гастроэнтерологов, эндокринологов, психиатров и неврологов).

Ключевые слова: google-опрос, трудности диагностики и лечения, фарингоскопические признаки, коморбидность, мультифакторность, ГЭРБ, топическая терапия

Благодарности: Авторы выражают благодарность всем участникам опроса, а также главным внештатным специалистам-оториноларингологам федеральных округов РФ за помощь в его организации.

Для цитирования: Шахова МА, Фокеев ВА, Свистушкин ВМ, Шахов АВ. Хронический неспецифический фарингит: вопросы этиопатогенеза и лечения (данные анкетирования и обзор литературы). *Медицинский совет*. 2024;18(7):138–146. https://doi.org/10.21518/ms2024-095.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Chronic nonspecific pharyngitis: etiopathogenesis and treatment Issues (questionnaire data and literature review)

Mariia A. Shakhova[1]✉, https://orcid.org/0000-0002-5377-8858, maha-shakh@yandex.ru
Vyacheslav A. Fokeev[1,2], https://orcid.org/0009-0005-4651-0828, s.fokeev1994@yandex.ru
Valery M. Svistushkin[3], https://orcid.org/0000-0001-7414-1293, svvm3@yandex.ru
Andrei V. Shakhov[1], https://orcid.org/0000-0002-5969-8066, shakhovav54@yandex.ru

[1] Privolzhsky Research Medical University; 10/1, Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603950, Russia

[2] Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital named after N.A. Semashko; 190, Rodionov St., Nizhny Novgorod, 603905, Russia

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

© Шахова МА, Фокеев ВА, Свистушкин ВМ, Шахов АВ, 2024

Abstract
Chronic nonspecific pharyngitis (CNP) is an extremely common pathology, but there are no consensus documents regulating the diagnosis and treatment of CNP. We compiled a questionnaire with a list of questions on the problem of CNF, distributed a google form among practitioners and conducted a survey with subsequent analysis of the answers. Then, a search and analysis of scientific works on this topic was carried out on the platforms PubMed, eLibrary.Ru, CyberLeninka, as well as in other open Internet sources. The data of the survey of specialists are compared with the results of the literature review. Therapeutic and diagnostic approaches in CNF are largely determined by the traditional ways of life of a medical institution. This fact, as well as the lack of regulatory documents on the problem of CNF, makes it difficult to competently diagnose and choose an adequate treatment tactics for this disease. The results of the study suggest that CF should be considered as a multifactorial disease, paying attention to the comorbid profile of the patient. The vast majority of respondents consider gastroesophageal reflux and other gastroenterological diseases to be the main predisposing factors. This is confirmed by the literature, and the specialists interviewed by us suggest that the main bias should be made to the assessment of complaints, anamnesis, and pharyngoscopy. Therapy of CNF with the use of only topical drugs is prescribed everywhere, but does not give the desired result. It is necessary to have a multi-stage treatment aimed at eliminating predisposing factors and correcting local changes with the involvement of not only otorhinolaryngologists, but also doctors of other specialties (gastroenterologists, endocrinologists, psychiatrists and neurologists).

Keywords: google survey, difficulties in diagnosis and treatment, pharyngoscopic signs, comorbidity, multifactoriality, gastroesophageal reflux disease, topical therapy

Acknowledgements: the authors express their gratitude to all participants of the survey, as well as chief external experts in otorhinolaryngology in the federal districts of RF for their assistance in arranging the survey.

For citation: Shakhova MA, Fokeev VA, Svistushkin VM, Shakhov AV. Chronic nonspecific pharyngitis: etiopathogenesis and treatment Issues (questionnaire data and literature review). *Meditsinskiy Sovet.* 2024;18(7):138–146. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2024-095.

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

ВВЕДЕНИЕ

Хронический неспецифический фарингит (ХНФ), как и другие хронические воспалительные заболевания верхних отделов дыхательных путей, крайне распространен в человеческой популяции [1–5]. И несмотря на то что хронический фарингит не представляет серьезной опасности для жизни и здоровья пациента, наличие его само по себе доставляет человеку ощутимый дискомфорт, нередко провоцирует появление расстройств тревожно-депрессивного и фобического спектра, что, в свою очередь, приводит к существенному снижению качества жизни [6].

Парадоксальным является тот факт, что при столь широкой распространенности и высокой социально-медицинской значимости ни в отечественной, ни в зарубежной литературе на сегодняшний день не представлено ни одного консенсуса по проблеме хронического фарингита (ХФ). Подходы к постановке диагноза и лечению ХФ во многом определяются традиционными укладами того или иного лечебно-профилактического учреждения и передаются из поколения в поколение, из уст в уста. Последнее, по всей видимости, и приводит к появлению существенных трудностей в проведении грамотной диагностики и выборе адекватной тактики лечения данного заболевания.

Все вышеизложенное и побудило нас к проведению настоящего исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

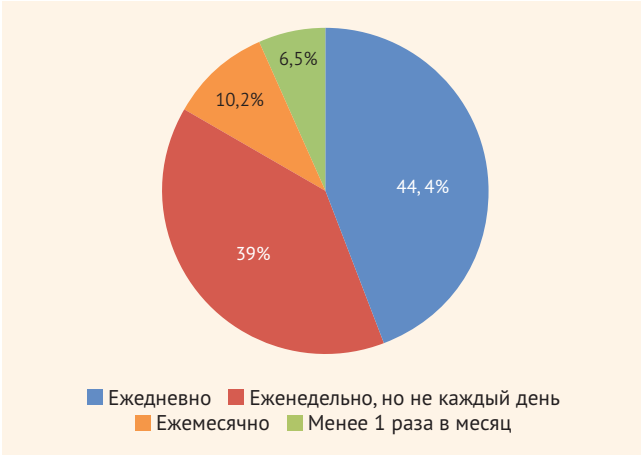
Исследование проводилось в 2 этапа. На первом этапе нами была составлена анкета с перечнем вопросов по проблеме ХНФ (см. приложение). Затем она была перенесена в интернет-приложение google-формы и через социальные сети распространена среди практикующих врачей.

На втором этапе был проведен поиск и анализ научных работ по данной тематике, размещенных в свободном доступе на платформах PubMed, eLibrary.Ru, КиберЛенинка, а также в других открытых интернет-источниках.

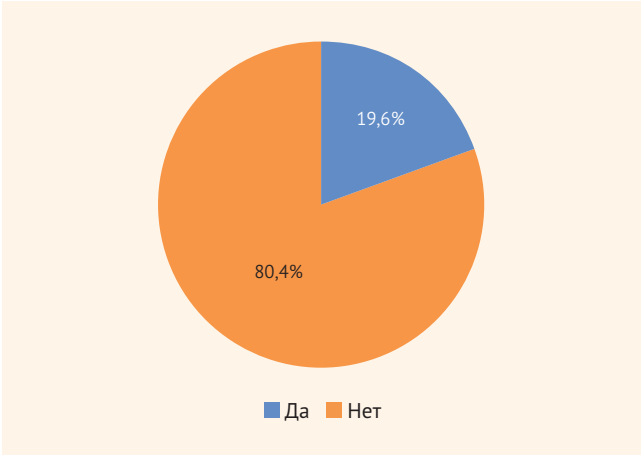
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В опросе приняли участие 480 специалистов из 8 федеральных округов РФ, большинство из которых (99,4%) составили врачи-оториноларингологи. Первый вопрос, который интересовал нас, был сформулирован следующим образом: *«Как часто к вам обращаются пациенты с хроническим фарингитом?»*. При этом, интересуясь мнением профессионального сообщества, мы не претендовали на получение точной цифровой информации о доле хронического неспецифического фарингита в общем потоке пациентов того или иного лечебно-профилактического учреждения. Основной целью, которую мы преследовали на данном этапе, была необходимость дать оценку мнения специалистов, работающих в отечественной системе здравоохранения, о распространенности хронического фарингита по числу обращений пациентов за профессиональной медицинской помощью. Хронический фарингит, по мнению профессионального собщества, действительно является достаточно распространенной проблемой и 44,4% респондентов заявили о ежедневном обращении за медицинской помощью лиц, страдающих данной патологией. 39% отметили, что наблюдают пациентов с хроническим фарингитом еженедельно, остальные же специалисты (16,6%) встречаются с такими пациентами достаточно редко (ежемесячно и менее 1 раза в месяц) (*рис. 1*). Последнее, по всей видимости, обусловлено тем, что в опросе принимали участие в том числе врачи, работающие в учреждениях стационарного типа, в то время

● ***Рисунок 1.*** Ответы специалистов на вопрос «Как часто к вам обращаются пациенты с хроническим фарингитом?»
● ***Figure 1.*** Experts' answers to the question: how often do patients with chronic pharyngitis visit you?



● ***Рисунок 2.*** Ответы специалистов на вопрос «Считаете ли вы хронический фарингит инфекционным заболеванием?»
● ***Figure 2.*** Experts' answers to the question: do you consider chronic pharyngitis an infectious disease?



● ***Рисунок 3.*** Ответы специалистов на вопрос «На что вы ориентируетесь при постановке диагноза "хронический неспецифический фарингит"?»
● ***Figure 3.*** Experts' answers to the question: what do you take into account when establishing a diagnosis of chronic nonspecific pharyngitis?

как пациенты с хроническим фарингитом обычно получают весь необходимый объем диагностической и лечебной помощи в амбулаторных условиях.

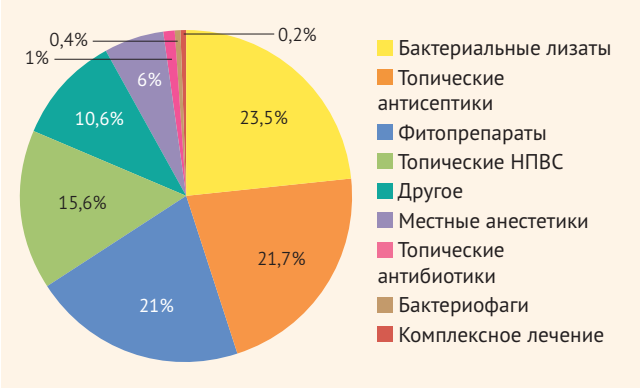
Понимая, что на сегодняшний день фундаментальных исследований по вопросам этиологии и патогенеза хронического неспецифического фарингита в литературе не представлено, нам показалось чрезвычайно важным оценить мнение врачей о предрасполагающих факторах, а также о роли микробных агентов в развитии данного заболевания.

В отношении вопроса об инфекционном происхождением хронического фарингита в 80,4% случаев специалисты считают, что данное заболевание не ассоциировано с персистенцией какого-либо бактериального или вирусного патогена (*рис. 2*). Подавляющее большинство респондентов (98,6%) рассматривают гастроэзофагеальный рефлюкс и другие гастроэнтерологические заболевания в качестве основных предрасполагающих факторов. Дополнительными факторами риска, способными привести к хроническому фарингиту, врачи посчитали курение, сахарный диабет, болезни щитовидной железы, а также разнообразные профессиональные вредности и неблагоприятные климатические условия.

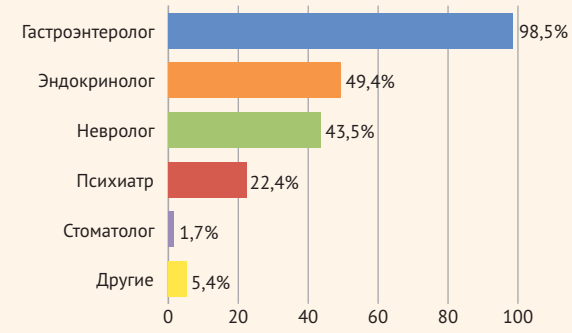
Следующий вопрос из нашего списка касался диагностики ХНФ. По мнению врачей, принимавших участие в исследовании, основной приоритет в постановке диагноза «хронический неспецифический фарингит» должен отдаваться клиническим методам диагностики, прежде всего оценке жалоб пациента, анамнеза, а также фарингоскопической картины (*рис. 3*). При этом в качестве основных субъективных симптомов обычно указывались такие жалобы пациентов, как боль, дискомфорт, першение и ощущение кома в горле, кашель, а основными объективными проявлениями хронического фарингита респонденты посчитали гиперемию и инъецированность слизистой оболочки задней стенки глотки, а также наличие лимфоидных гранул и отделяемого на поверхности слизистой оболочки (слизи, мокроты, корок).

Наиболее важный и однозначно самый проблемный вопрос затрагивает подходы к терапии хронического фарингита. Согласно результатам нашего опроса в 97,5% предпочтение отдается средствам топического воздействия. Так, 23,5% опрошенных предпочитают терапию с применением препаратов из группы бактериальных лизатов, 21,7% выбирают топические антисептики, а 21% опрошенных рекомендуют пациентам фитопрепараты. Остальные же группы лекарственных средств (топические НПВС, местные анестетики) по данным исследования применяются значительно реже (*рис. 4*). Более

● ***Рисунок 4.*** Ответы специалистов на вопрос «На что вы ориентируетесь при постановке диагноза "хронический неспецифический фарингит"?»
● ***Figure 4.*** Experts' answers to the question: what group of topical drugs, in your opinion, is the most preferable for the treatment of chronic nonspecific pharyngitis?



● ***Рисунок 5.*** Ответы специалистов на вопрос «Привлечение каких специалистов вы считаете целесообразным в лечении пациентов с хроническим фарингитом?»
● ***Figure 5.*** Experts' answers to the question: what types of doctors is it appropriate, in your opinion, to engage in treating patients with chronic pharyngitis?



того, по мнению врачей-оториноларингологов, к лечению пациентов с хроническим фарингитом следует привлекать представителей смежных специальностей: 98,5% заявляют о необходимости консультации гастроэнтеролога, 49,4% – эндокринолога, 1,7% – врача-стоматолога. Наше внимание привлекли ответы о целесообразности проведения консультаций врачами неврологами и психиатрами – 43,5 и 22,4% опрошенных соответственно (*рис. 5*).

Второй этап работы включал анализ публикаций по вопросам распространенности, этиопатогенеза, клиники, современных методов диагностики и лечения ХНФ, а также сопоставление литературных данных с мнением профессионального сообщества, полученного в ходе опросного этапа нашего исследования.

Распространенность хронического неспецифического фарингита в популяции

Воспалительные заболевания глотки по праву считаются одними из наиболее распространенных в человеческой популяции как среди взрослого населения, так и среди детей [1–6]. Более того, по мнению ведущих отечественных оториноларингологов, в настоящее время наблюдается отчетливая тенденция ежегодного увеличения числа лиц, страдающих данными заболеваниями [7]. При этом точные цифры о распространенности воспалительной патологии глотки остаются неизвестны, т. к. на данный момент в Российской Федерации и за рубежом отсутствуют консенсусные документы, регламентирующие базовые терминологические и классификационные аспекты, а также диагностические критерии хронических воспалительных заболеваний ротоглотки [8–11]. Кроме этого необходимо учитывать тот факт, что далеко не все пациенты с патологией глотки обращаются за медицинской помощью, а обязательная регистрация лиц, страдающих данной патологией, отсутствует [12].

Вне всякого сомнения, ХФ относится к числу наиболее распространенных хронических воспалительных заболеваний верхних отделов дыхательных путей [13, 14]. Согласно данным литературы, до 70% амбулаторных пациентов, обратившихся за помощью к врачу-оториноларингологу, страдают ХФ. По некоторым данным, заболеваемость ХФ в Российской Федерации составляет 78% и, как уже отмечалось ранее, количество таких пациентов неуклонно возрастает год от года [15–21].

В результате проведенного опроса мы получили данные, вполне согласующиеся с той информацией, которая изложена в современных литературных источниках.

Этиология и патогенез хронического неспецифического фарингита

Хронические воспалительные заболевания глотки, и хронический фарингит в частности, характеризуются своей полиэтиологичностью. Предполагается, что ХНФ развивается в результате действия на слизистую оболочку глотки целого комплекса разнообразных эндогенных и экзогенных факторов. Среди факторов экзогенного происхождения традиционно указываются различные профессиональные вредности, курение, агрессивные климатические условия и некоторые другие. Эндогенные факторы – это по своей сути коморбидный профиль пациента, который негативно отражается на состоянии слизистой оболочки верхних отделов респираторного тракта. В последние десятилетия наиболее пристальное внимание клиницистов и ученых обращено в сторону особенностей влияния патологии желудочно-кишечного тракта на состояние лор-органов. Предполагается, что среди всех гастроинтестинальных расстройств наибольшим негативным влиянием на состояние слизистой оболочки глотки и гортани обладает гастроэзофагеальный рефлюкс (далее ГЭРБ) [11].

Проблема ГЭРБ в общемедицинской практике достаточно актуальна, что обусловлено прежде всего высоким уровнем заболеваемости. Согласно результатам крупных популяционных исследований, распространенность ГЭРБ в странах Западной Европы и Северной Америки по некоторым регионам достигает 20% [22]. По данным последнего метаанализа, опубликованного в 2018 г., общемировая распространенность ГЭРБ составляет в среднем 13,3%. При этом частота заболевания выше у лиц старше 50 лет, курильщиков, а также у лиц, страдающих ожирением [23]. В России распространенность ГЭРБ по данным различных авторов составляет от 11,3 до 23,6%, что в целом не выходит за рамки общемировых трендов [24, 25].

Клинические варианты манифестации ГЭРБ целесообразно разделять на 2 категории: пищеводные и внепищеводные. К внепищеводным проявлениям ГЭРБ достоверно относятся рефлюкс-ассоциированные кашель, ларингит, бронхиальная астма, а также кариозное поражение зубов. Этиопатогенетическая роль внепищеводного рефлюкса в отношении таких заболеваний, как идиопатический легочный фиброз, хронический риносинусит и рецидивирующий острый средний отит, сейчас обсуждается [26–29]. Наибольший интерес для врача-оториноларинголога представляет так называемый ларингофарингеальный рефлюкс (далее ЛФР), частота выявления которого у пациентов с ГЭРБ составляет до 10%. По данным Техасского университета, явления ЛФР встречаются у 50 млн американцев [30]. Роль ЛФР в развитии ХФ неоднократно была продемонстрирована в ряде исследований [31–34]. Последнее определяет необходимость проведения комплексного гастроэнтерологического обследования у пациентов с ХФ, особенно резистентным к стандартным схемам терапии.

В качестве дополнительных факторов риска ХФ в литературных источниках обычно фигурируют такие заболевания, как сахарный диабет, менопаузальный синдром, гипотиреоз и другие эндокринные расстройства, атопические аллергические заболевания, гипо- и авитаминозы (например, дефицит витамина А), почечная недостаточность, а также хронические заболевания сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем [35, 36].

Вопрос о роли микробного фактора в развитии хронических воспалительных процессов в ротоглотке является достаточно дискутабельным. В целом концепция инфекционного происхождения ХФ в настоящее время не имеет достаточно доказательств. Предполагается, что как при острых, так и при хронических воспалительных заболеваниях глотки может встречаться одна и та же микрофлора, однако степень обсемененности будет различной [37]. Возвращаясь к вопросу о связи патологии глотки с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, установлено, что при нарастании дисбиотических процессов в кишечнике усиливается микробный дисбаланс задней стенки глотки. У больных с ХФ, протекающим на фоне хронического гастрита, при помощи различных методов (ИФА, ПЦР, флюоресцентная поляризация) в глотке выявляется высокий уровень *Helicobacter pylori*, однако способность данного микроба реализовать свой патогенный потенциал на уровне слизистой оболочки верхних дыхательных путей весьма сомнительна [38, 39].

Оценивая результаты опроса, нам было приятно осознавать, что абсолютное большинство врачей, принимавших участие в нашем исследовании, хорошо осведомлены о современных трендах отечественной и зарубежной медицины и считают неспецифический фарингит хроническим неинфекционным заболеванием, а ГЭРБ рассматривают в качестве основного из предрасполагающих факторов.

Диагностика хронического фарингита

Проблема качественной диагностики хронических воспалительных заболеваний глотки, и ХФ в частности, является одной из наиболее сложных в практической оториноларингологии. Считается, что современная диагностика должна быть комплексной, высокочувствительной, позволяющей оценивать патологический процесс на всех этапах его развития. На сегодняшний день в распоряжении врачей присутствует достаточно большой арсенал методов диагностики хронических воспалительных заболеваний глотки, в том числе опрос пациента, объективный осмотр, бактериологическое и микологическое культуральное, а также цитологическое исследование. В последние годы для диагностики ХФ стали применяться такие методики, как газовая хромато-масс-спектрометрия микробных маркеров, позволяющая по уровню альдегидов и жирных кислот выявить более 50 микроорганизмов в мазке с задней стенки глотки, лазерная допплеровская флоуметрия, оценивающая особенности кровотока слизистой оболочки задней стенки глотки, а также определение внеклеточной пероксидазной активности, что объективно отражает выраженность локального воспалительного процесса [40–44]. К сожалению, большинство из представленных методов обладают теми или иными недостатками. Оценка фарингоскопических признаков отличается некоторым субъективизмом, а характер фарингоскопических проявлений далеко не всегда соответствует жалобам пациента [45]. Оценка микробного пейзажа глотки также является достаточно спорным моментом. Одни авторы заявляют о нецелесообразности подобных исследований ввиду крайне небольшого количества информации о роли микробного фактора в развитии ХФ [46, 47]. Другие, напротив, считают этот метод чрезвычайно важной составляющей диагностики ХФ и полагают, что при правильном использовании чувствительность бактериологического культурального исследования приближается к 90% [48, 49]. Однако рутинный бактериологический метод, основанный на идентификации чистой культуры бактерий, при всех своих явных преимуществах достаточно трудоемкий, а также затратен по времени и с экономической точки зрения [50]. И, несмотря на значительное количество микроорганизмов, обнаруживаемых при бактериологическом исследовании, полноту картины микробного пейзажа глотки при хроническом ее воспалении оценить не представляется возможным, т. к. выделение трудно культивируемых микроорганизмов – анаэробных, внутриклеточных, некультивируемых форм микробов, а также микроорганизмов, вегетирующих в составе биопленок, представляет собой отдельную и чрезвычайно сложную задачу [51–54].

Лечение хронического неспецифического фарингита

На сегодняшний день единого подхода к терапии ХФ не разработано. Основной упор направлен на устранение симптомов заболевания и коррекцию ведущих предрасполагающих факторов (ГЭРБ, сахарного диабета и т. д.). В отечественной литературе топическим лекарственным препаратам с антисептическими и противовоспалительными эффектами традиционно отводится ведущая роль в терапии хронических воспалительных заболеваний ротоглотки, с чем оказались солидарны участники опроса [55]. Зарубежные исследователи, напротив же, гораздо большее внимание уделяют вопросам терапии коморбидных

состояний, которые способны приводить к возникновению вторичных дистрофических и воспалительных изменений слизистой оболочки ротоглотки [56–58].

Как уже упоминалось ранее, одним из наиболее важных аспектов нашего опросного исследования была оценка мнения профессионального сообщества о целесообразности привлечения смежных специалистов к лечению пациентов с хроническим фарингитом. Согласно полученным результатам, консультация врача-гастроэнтеролога является практически обязательной, что небезосновательно, учитывая современные представления об этиопатогенезе данного заболевания. Однако терапия рефлюкс-ассоциированных заболеваний представляет собой непростую задачу. Известно, что результаты лечения внепищеводных проявлений ГЭРБ, хуже, чем таковые в группе пациентов с типичными пищеводными симптомами [59]. Считается, что монотерапия ингибиторами протонной помпы (далее ИПП), основной группы препаратов в лечении ГЭРБ, недостаточно эффективна. Последнее, вероятнее всего, обусловлено наличием некислотного рефлюкса, при котором основным повреждающим агентом являются ферменты желудка и поджелудочной железы, желчные кислоты, а не соляная кислота. Учитывая вышеизложенную информацию, в лечении ЛФР необходимо использование комплексных подходов, одни из которых подразумевают сочетание терапии ИПП с модификацией образа жизни, другие – интенсификацию медикаментозной терапии с добавлением к стандартной или двойной дозировке ИПП препаратов из группы антацидов/альгинатов и/или прокинетиков [60–62].

Необходимость консультации врача-эндокринолога обусловлена тем, что ХФ нередко сопровождает разнообразные эндокринные нарушения [63]. Интересным моментом является то, что наши респонденты посчитали необходимыми консультации врачей неврологов и психиатров, т. е. специалистов по неврологическому и ментальному здоровью. Этому есть свое объяснение. Во-первых, глотка как орган имеет тесную взаимосвязь с другими органами и системами, прежде всего за счет непосредственного и опосредованного единства их иннервации (блуждающий нерв, симпатические нервы от верхнешейного сплетения, языкоглоточный нерв). Во-вторых, ряд авторов указывают на наличие психических расстройств и функциональных нарушений центральной нервной системы в виде тревожных и фобических (канцерофобия) расстройств у пациентов с ХФ, особенно атрофическим. По результатам одного из исследований при выраженной степени дистрофии слизистой оболочки глотки, стандартные схемы терапии, назначаемые оториноларингологом, становятся неэффективными и требуется помощь психотерапевта и психоневролога [6].

В качестве немедикаментозных методов лечения ХНФ могут использоваться различные физиотерапевтические процедуры, применяемые в основном для атрофических форм. Например, электрофорез, УВЧ-индуктотермия, импульсные токи, ультразвук и фонофорез, а также грязелечение и бальнеолечение. Описан опыт применения криотерапии, комплексного озон/NO-ультразвукового метода, а также обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении пациентов с хроническим атрофическим фарингитом [64–68].

В завершение необходимо отметить, что несмотря на наличие в нашем арсенале достаточно большого перечня лечебных модальностей, проблема эффективной терапии ХНФ все еще не решена и требует дальнейшего более детального изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хронический неспецифический фарингит является одним из наиболее распространенных хронических воспалительных заболеваний верхних отделов дыхательных путей, что подтверждается как данными научной литературы, так и результатами опроса врачей. ХФ следует рассматривать как мультифакторное заболевание с широким перечнем предрасполагающих факторов. При этом особое внимание следует акцентировать на коморбидный профиль пациента со стороны желудочно-кишечного тракта. Последнее определяет необходимость комплексного гастроэнтерологического обследования, особенно у труднокурабельных пациентов. На сегодняшний день не разработано ни одного достоверного метода диагностики хронического неспецифического фарингита. Основной уклон, по мнению профессионального сообщества, необходимо делать на клинические методы постановки диагноза (оценку жалоб, анамнеза, фарингоскопической картины).

Лечение пациентов с хроническим фарингитом – это, как правило, сложный многоэтапный процесс, направленный как на устранение предрасполагающих факторов, так и на коррекцию локальных изменений. В лечении пациентов с хроническим фарингитом необходима командная работа с привлечением не только специалистов оториноларингологов, но и врачей гастроэнтерологов, эндокринологов, а порой психиатров и неврологов.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Анкета с перечнем вопросов по проблеме ХНФ.

1) «Как часто к вам обращаются пациенты с хроническим фарингитом?»

2) «Считаете ли вы хронический фарингит инфекционным заболеванием?»

3) «Что, по вашему мнению, является ведущим фактором риска хронического фарингита?»

4) «На что вы ориентируетесь при постановке диагноза “хронический фарингит”?»

5) «Назначаете ли вы местную лекарственную терапию пациентам с хроническим фарингитом?»

6) «Какая группа топических лекарственных препаратов, по вашему мнению, предпочтительна для лечения хронического фарингита?»

7) «Привлечение каких специалистов вы считаете целесообразным в лечении пациентов с хроническим фарингитом?».

Поступила / Received 01.02.2024
Поступила после рецензирования / Revised 19.02.2024
Принята в печать / Accepted 20.02.2024

Список литературы / References

1. Арефьева НА. Тонзиллярная патология. Современное состояние проблемы. *Вестник оториноларингологии.* 2012;77(6):10–13. Режим доступа: https://www.mediasphera.ru/myfirst_app/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/6/030042-4668201262?ysclid=ls1j78iska946686029.
Aref'eva NA. Tonsillar pathology. The current state of the problem. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2012;77(6):10–13. (In Russ.) Available at: https://www.mediasphera.ru/myfirst_app/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/6/030042-4668201262?ysclid=ls1j78iska946686029.
2. Карнеева ОВ, Дайхес НА, Поляков ДП. Протоколы диагностики и лечения острых тонзиллофарингитов. *РМЖ.* 2015;(6):307. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Protokoly_diagnostiki_i_lecheniya_ostryh_tonzillofaringitov/.
Karneeva OV, Daihes NA, Polyakov DP. Protokoly_diagnostiki_i_lecheniya_ostryh_tonzillofaringitov. RMJ. 2015;(6):307. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Protokoly_diagnostiki_i_lecheniya_ostryh_tonzillofaringitov/.
3. Карпищенко СА, Лавренова ГВ, Баранская СВ. Тонзиллит и тонзиллогенные заболевания. *Вестник оториноларингологии.* 2016;81(4):69–71. https://doi.org/10.17116/otorino201681469-71.
Karpishchenko SA, Lavrenova GV, Baranskaya SV. Tonsillitis and tonsillogenic conditions. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2016;81(4):69–71. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/otorino201681469-71.
4. Крюков АИ, Аксенова АВ, Захарова АФ, Чумаков ПЛ, Жук ЛГ. Особенности эпидемиологии хронического тонзиллита в современных условиях оказания специализированной ЛОР-помощи. *Вестник оториноларингологии.* 2013;78(3):4–7. Режим доступа: https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/3/030042-4668201331?ysclid=ls1k16giqo594230877.
Krukov AI, Aksenova AV, Zakharova AF, Chumakov PL, Zhuk LG. Peculiarities of epidemiology of chronic tonsillitis under current conditions of providing specialized aid to the patients presenting with ENT diseases. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2013;78(3):4–7. (In Russ.) Available at: https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/3/030042-4668201331?ysclid=ls1k16giqo594230877.
5. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis.* 2012;55(10):1279–1282. https://doi.org/10.1093/cid/cis847.
6. Антонив ВФ, Аксёнов ВМ, Лебедева НА. Субатрофический и атрофический фарингит как проявление дистрофии слизистой оболочки глотки у лиц пожилого, старческого возраста и у долгожителей. *Вестник оториноларингологии.* 1999;(3):38–39. Режим доступа: https://elib.fesmu.ru/eLib/Article.aspx?id=31015.
Antoniv VF, Aksyonov VM, Lebedeva NA. Subatroficheskij i atroficheskij faringit kak proyavlenie distrofii slizistoj obolochki glotki u licz pozhilogo, starcheskogo vozrasta i u dolgozhitelej. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 1999;(3):38–39. (In Russ.) Available at: https://elib.fesmu.ru/eLib/Article.aspx?id=31015.
7. Пальчун ВТ. Хронический тонзиллит. В: Пальчун ВТ (ред.) *Оториноларингология. Национальное руководство.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. С. 800–811.
8. Bukhari HQ, Madloul MH, Alorinan BI, Albarrak NK, Alotaibi WH, El-Sayed SAM. Prevalence study of acute tonsillitis among paediatrics age groups. *Int J Med Rev Case Rep.* 2019;3(3):99–103. https://doi.org/10.5455/IJMRCR.acute-tonsilitis-pediatrics.
9. Renner B, Mueller CA, Shephard A. Environmental and non-infectious factors in the aetiology of pharyngitis (sore throat). *Inflamm Res.* 2012;61(10):1041–1052. https://doi.org/10.1007/s00011-012-0540-9.
10. Черкасова ЕН, Кузнецова ТА. Острый тонзиллит на педиатрическом участке: этиологическая диагностика и лечение. *Педиатрическая фармакология.* 2015;12(2):197–200. https://doi.org/10.15690/pf.v12i2.1283.
Cherkasova EN, Kuznetsova TA. Acute tonsillitis on the pediatric district: etiologic diagnosis and treatment. *Pediatric Pharmacology.* 2015;12(2):197–200. (In Russ.) https://doi.org/10.15690/pf.v12i2/1283.
11. Косяков СЯ, Анготоева ИБ, Исамов АН. Неинфекционные причины хронического фарингита. *Медицинский совет.* 2018;(20):112–115. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-20-112-115.
Kosyakov SYa, Angotoeva IB, Isamov AN. 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.
12. Мирзоева ЕЗ. Диагностическая значимость симптомов хронического тонзиллита и хронического фарингита. *Верхневолжский медицинский журнал.* 2014;12(4):32–36. Режим доступа: https://medjournal.tvergma.ru/205/.
Mirzoeva EZ. Diagnostic significance of the symptoms of chronic tonsillitis and chronic pharyngitis. *Upper Volga Medical Journal.* 2014;12(4):32–36. (In Russ.) Available at: https://medjournal.tvergma.ru/205/.
13. Товмасян АС, Филина ЕВ, Голубева ЛИ, Головатюк АА, Рамазанов СР, Поляева МЮ, и др. Хронический фарингит. Современные подходы к диагностике и лечению. *Вестник оториноларингологии.* 2023;88(3):56–62. https://doi.org/10.17116/otorino20228803156.
Tovmasyan AS, Filina EV, Golubeva LI, Golovatyuk AA, Ramazanov SR, Polyaeva MYu et al. Chronic pharyngitis. Modern approaches to diagnosis and treatment. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2023;88(3):56–62. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/otorino20228803156.
14. Быкова ВП, Иванченко ГФ, Короткова ТВ. Иммуноморфологические аспекты патогенеза хронических фарингитов. *Российская ринология.* 2014;22(1):19–23. Режим доступа: https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskaya-rinologiya/2014/1/030869-5474201417?ysclid=ls1pbzfloa545235245.
Bykova VP, Ivanchenko GF, Korotkova TV. Immunomorphological aspects of the chronic pharyngitis pathogenesis. *Russian Rhinology.* 2014;22(1):19–23. (In Russ.) Available at: https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskaya-rinologiya/2014/1/030869-5474201417?ysclid=ls1pbzfloa545235245.
15. Linder JA, Bates DW, Lee GM, Finkelstein JA. Antibiotic treatment of children with sore throat. *JAMA.* 2005;294(18):2315–2322. https://doi.org/10.1001/jama.294.18.2315.
16. Murray RC, Chennupati SK. Chronic streptococcal and non-streptococcal pharyngitis. *Infect Disord Drug Targets.* 2012;12(4):281–285. https://doi.org/10.2174/187152612801319311.
17. Pichichero ME. Group A streptococcal tonsillopharyngitis: cost-effective diagnosis and treatment. *Ann Emerg Med.* 1995;25(3):390–403. https://doi.org/10.1016/s0196-0644(95)70300-4.
18. Gonzales R, Malone DC, Maselli JH, Sande MA. Excessive antibiotic use for acute respiratory infections in the United States. *Clin Infect Dis.* 2001;33(6):757–762. https://doi.org/10.1086/322627.
19. Sauver JLSt, Weaver AL, Orvidas LJ, Jacobson RM, Jacobsen SJ. Population-based prevalence of repeated group A-hemolytic streptococcal pharyngitis episodes. *Mayo Clin Proc.* 2006;81(9):1172–1176. https://doi.org/10.4065/81.9.1172.
20. Плужников МС, Панова НВ, Левин МЯ, Лавренова ГВ, Афанасьева ИА. *Фарингит (клинико-морфологические аспекты и криохирургия).* СПб.: Диалог; 2006. 120 с.
21. Каманин ЕИ, Панова НВ. Клинико-иммунологический эффект криохирургического лечения больных хроническим гипертрофическим фарингитом. *Вестник оториноларингологии.* 2003;(4):58–62. Режим доступа: https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2003/4/.
Kamanin EI, Panova NV. A clinico-immunological effect of cryosurgery in chronic hypertrophic pharyngitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2003;(4):58–61. (In Russ.) Available at: https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2003/4/.
22. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(8):1900–1920. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x.
23. Eusebi LH, Ratnakumaran R, Yuan Y, Solaymani-Dodaran M, Bazzoli F, Ford AC. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis. *Gut.* 2018;67(3):430–440. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-313589.
24. Лазебник ЛБ, Машарова АА, Бордин ДС, Васильев ЮВ, Ткаченко ЕИ, Абдулхаков РА и др. Результаты Многоцентрового исследования «Эпидемиология Гастроэзофагеальной Рефлюксной болезни в России» (МЭГРЕ). *Терапевтический архив.* 2011;83(1):45–50. Режим доступа: https://elibrary.ru/item.asp?ysclid=ls1xhis9vp800554648&id=16335538.
Lazebnik LB, Masharova AA, Bordin DS, Vasil'ev IuV, Tkachenko EI, Abdulkhakov R et al. Results of a multicentre study "Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease in Russia" (MEGRE). *Terapevticheskii Arkhiv.* 2011;83(1):45–50. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/item.asp?ysclid=ls1xhis9vp800554648&id=16335538.
25. Bor S, Lazebnik LB, Kitapcioglu G, Manannikof I, Vasiliev Y. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in Moscow. *Dis Esophagus.* 2016;29(2):159–165. https://doi.org/10.1111/dote.12310.
26. Akiyama J, Kuribayashi S, Baeg MK, de Bortoli N, Valitova E, Savarino EV et al. Current and future perspectives in the management of gastroesophageal reflux disease. *Ann N Y Acad Sci.* 2018;1434(1):70–83. https://doi.org/10.1111/nyas.13850.
27. Радциг ЕЮ, Константинов ДИ. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: взгляд оториноларинголога. *Терапевтический архив.* 2021;93(4):521–525. https://doi.org/10.26442/00403660.2021.04.200814.
Radtsig EYu, Konstantinov DI. Extraesophageal signs of gastroesophageal reflux disease: otorhinolaringologists view. *Terapevticheskii Arkhiv.* 2021;93(4):521–525. (In Russ.) https://doi.org/10.26442/00403660.2021.04.200814.
28. Wang L, Tan JJ, Wu T, Zhang R, Wu JN, Zeng FF et al. Association between Laryngeal Pepsin Levels and the Presence of Vocal Fold Polyps. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;156(1):144–151. https://doi.org/10.1177/0194599816676471.
29. Аллахвердян АС, Праздников ЭН. Пищевод Барретта как осложнение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: диагностика и современные

методы лечения (взгляд хирурга). *Consilium Medicum*. 2015;17(8):55–61. Режим доступа: https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94361.
Allakhverdian AS, Prazdnikov EN. Barrett's esophagus is a complication of gastroesophageal reflux disease: diagnosis and modern treatment methods (look surgeon). *Consilium Medicum*. 2015;17(8):55–61. (In Russ.) Available at: https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94361.
30. Lien H-C, Lee P-H, Wang C-C. Diagnosis of Laryngopharyngeal Reflux: Past, Present, and Future – A Mini-Review. *Diagnostics*. 2023;13(9):1643. https://doi.org/10.3390/diagnostics13091643.
31. Eichner H, Behbehani AA. Pharyngeal diseases. 6. Acute and chronic inflammation in the pharyngeal region (complications of tonsillitis, chronic pharyngitis). *Fortschr Med*. 1980;98(39):1509–1511. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6933134/.
32. Koufman JA, Aviv JE, Casiano RR, Shaw GY. Laryngopharyngeal Reflux: Position Statement of the Committee on Speech, Voice, and Swallowing Disorders of the American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;127(1):32–35. https://doi.org/10.1067/mhn.2002.125760.
33. Маев ИВ, Сельская ЮВ, Андреев ДН, Дичева ДТ, Боголепова ЗН, Кузнецова ЕИ. Ларингофарингеальный рефлюкс: клиническое значение, современные подходы к диагностике и лечению. *Медицинский совет*. 2019;(3):8–16. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-8-16.
Maev IV, Selskaya YuV, Andreev DN, Dicheva DT, Bogolepova ZN, Kuznetsova EI. Laryngopharyngeal reflux: clinical significance, modern approaches to diagnosis and treatment. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(3):8–16. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-8-16.
34. Stephenson KN. Acute and chronic pharyngitis across the lifespan. *Lippincotts Prim Care Pract*. 2000;4(5):471–489. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11933437/.
35. Пальчун ВТ, Лучихин ЛА, Крюков АИ. *Воспалительные заболевания глотки*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. 288 с. Режим доступа: https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970421437.html.
36. Гострый АВ, Симонова АВ, Михайлова НА, Снимщикова ИА, Осипов ГА, Агафонов БВ и др. Хронический фарингит: этиология, патогенез, лечение. Новые подходы к оценке этиопатогенеза. *Архивъ внутренней медицины*. 2019;9(1):32–43. https://doi.org/10.20514/2226-6704-2019-9-1-32-43.
Gostry AV, Simonova AV, Mikhailova NA, Snimshchikova IA, Osipov GA, Agafonov BV. et al. Chronic pharyngitis: etiology, pathogenesis, treatment. New approaches to the estimation of etiopatogenesis. *Russian Archive of Internal Medicine*. 2019;9(1):32–43. (In Russ.) https://doi.org/10.20514/2226-6704-2019-9-1-32-43.
37. Пирогов НН, Портенко ЕГ, Столяров ДИ. К вопросу о роли микробиоты в этиопатогенезе развития хронического фаринготонзиллита. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2016;22(3):63–71. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26567358.
Pirogov NN, Portenko EG, Stolyarov DI. A question of microbiotas role in the etiopathogenesis of chronic pharyngotonsillitis. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2016;22(3):63–71. (In Russ.) Available at: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26567358.
38. Kaptan ZK, Emir H, Uzunkulaoğlu H, Yücel M, Karakoç E, Koca G et al. Determination of Helicobacter pylori in patients with chronic nonspecific pharyngitis. *Laryngoscope*. 2009;119(8):1479–1483. https://doi.org/10.1002/lary.20253.
39. Графская НА. Профилактика обострений хронических фарингитов у гастроэнтерологических больных. *Российская оториноларингология*. 2003;(1):46–47. Режим доступа: https://elib.fesmu.ru/eLib/Article.aspx?id=88054.
Grafskaya NA. Prevention of chronic pharyngitis exacerbations in gastroenterological patients. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2003;(1):46–47. (In Russ.) Available at: https://elib.fesmu.ru/eLib/Article.aspx?id=88054.
40. Болдырева ОВ, Вахрушев СГ. Оптимизация диагностики хронического атрофического фарингита. *Российская оториноларингология*. 2014;(3). Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/optimizatsiya-diagnostiki-hronicheskogo-atroficheskogo-faringita?ysclid=ltgwtllfrs437272884.
Boldyreva OV, Vakhrushev SG. Optimization of diagnostics of chronic atrophic pharyngitis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2014;(3). (In Russ.) Available at: https://cyberleninka.ru/article/n/optimizatsiya-diagnostiki-hronicheskogo-atroficheskogo-faringita?ysclid=ltgwtllfrs437272884.
41. Шайхова ХЭ, Хаджиметов АА, Улугходжаева ЛА. Протеазная активность слюны у больных хроническим фарингитом. *Российская оториноларингология*. 2009;2(45):135–140. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/proteaznaya-aktivnost-slyuny-u-bolnyh-hronicheskim-faringitom.
Shajhova HE, Hadzhimetov AA, Ulughodjaev LA. Proteinases activities of the saliva at a chronik pharyngitis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2009;2(45):135–140. (In Russ.) Available at: https://cyberleninka.ru/article/n/proteaznaya-aktivnost-slyuny-u-bolnyh-hronicheskim-faringitom.
42. Снимщикова ИА, Агафонов БВ, Симонова АВ, Пчелякова ВВ, Гострый АВ. Клинико-диагностическое значение метода масс-спектрометрии микробных маркеров при рецидивирующем течении хронического фарингита. *Лечащий врач*. 2018;(7):58–62. Режим доступа: https://journal.lvrach.ru/jour/article/view/550.
Snimshikova IA, Agafonov BV, Simonova AV, Pchelyakova VV, Gostry AV. Clinical-diagnostic value of the method of microbial markers mass spectrometry in patients with recurrent chronic pharyngitis. *Lechaschi Vrach*. 2018;(7):58–62. (In Russ.) Available at: https://journal.lvrach.ru/jour/article/view/550.
43. Анютин РГ, Ивкина СВ, Апраксин МА. Нормативные значения параметров микроциркуляции крови в слизистой оболочке полости носа и ротоглотки по данным лазерной допплеровской флоуметрии. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2008;7(3):23–27. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/kysfmp.
Anyutin RG, Ivkina SV, Apraksin MA. Normative values of blood microcirculation parameters in the mucous membrane of the nasal cavity and oropharynx according to laser Doppler flowmetry. *Regional Blood Circulation and Microcirculation*. 2008;7(3):23–27. (In Russ.) Available at: https://www.elibrary.ru/kysfmp.
44. Васина ЕЮ, Рябова МА, Меншутина МА, Лозовская ОМ. О допплерографическом исследовании слизистой оболочки полости носа. *Российская оториноларингология*. 2004;(5):112–115. Режим доступа: https://elib.fesmu.ru/eLib/Article.aspx?id=122407.
Vasina EYu, Ryabova MA, Menshutina MA, Lozovskaya OM. On Dopplerographic examination of the nasal mucosa. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2004;(5):112–115. (In Russ.) Available at: https://elib.fesmu.ru/eLib/Article.aspx?id=122407.
45. Мирзоева ЕЗ, Портенко ЕГ. О диагностической значимости жалоб и данных анамнеза, применяемых при диагностике хронического тонзиллита и хронического фарингита. В: *Оториноларингология – хирургия головы и шеи: материалы региональной научно-практической конференции оториноларингологов с междунар. участием, посвященной 80-летию проф. З.Ш. Шаихова, 13–14 ноября 2014*. Астана; 2014. С. 48–49.
46. Крюков АИ, Кунельская ВЯ, Шадрин ГБ, Бессараб ТП, Мачулин АИ, Красникова ДИ, Андреенкова ОА. Роль микобиоты при хроническом фарингите. *Вестник оториноларингологии*. 2018;83(3):61–64. https://doi.org/10.17116/otorino201883361.
Kryukov AI, Kunel'skaya VYa, Shadrin GB, Bessarab TP, Machulin AI, Krasnikova DI, Andreenkova OA. The role of microbiota in chronic pharyngitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2018;83(3):61–64. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/otorino201883361.
47. Солдатский ЮЛ, Погосова ИЕ, Завикторина ТГ. Клинические корреляции между хроническим фарингитом и кислотозависимой патологией желудочно-кишечного тракта в детском возрасте. *Медицинский совет*. 2013;(2-3):50–55. Режим доступа: https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/906.
Soldatskiy YuL, Pogosova IE, Zaviktorina TG. Clinical correlations between chronic pharyngitis and acid-dependent pathology of the gastrointestinal tract in childhood. *Meditsinskiy Sovet*. 2013;(2-3):50–55. (In Russ.) Available at: https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/906.
48. Отвагин ИВ, Соколов НС. Современные аспекты диагностики инфекций, вызванных стрептококками группы А. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2011;13(3):223–230. Режим доступа: https://old.antibiotic.ru/cmac/2011/n3.shtml?ysclid=ls8q8isa9i565235605
Otvagin IV, Sokolov NS. Current issues of the diagnosis of infections caused by group A Streptococci. *Klinicheskaia Mikrobiologiia i Antimikrobnaia Khimioterapiia*. 2011;13(3):223–230. (In Russ.) Available at: https://old.antibiotic.ru/cmac/2011/n3.shtml?ysclid=ls8q8isa9i565235605.
49. Johansson L, Månsson NO. Rapid test, throat culture and clinical assessment in the diagnosis of tonsillitis. *Fam Pract*. 2003;20(2):108–111. https://doi.org/10.1093/fampra/20.2.108.
50. Воробьев АВ, Быков АС, Пашков ЕП, Рыбакова АМ. *Микробиология*. М.: Медицина; 2003. 336 с. Режим доступа: https://djvu.online/file/M4e4cxAsIIiLS.
51. Русецкий ЮЮ, Седых ТК, Чернышенко ИО, Смирнова ВА. Сравнительное бактериологическое исследование микрофлоры поверхности и биоптатов миндалин у детей с патологией лимфоаденоидного кольца. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2012;91(2):52–56. Режим доступа: https://pediatriajournal.ru/files/upload/mags/321/2012_2_3375.pdf.
Ruseczkij YuYu, Sedy`kh TK, Cherny`shenko IO, Smirnova VA. Comparative bacteriological analysis of surface microflora and tonsil biopsy specimens in children with abnormalities of the lymphoid ring. *Pediatriya – Zhurnal im G.N. Speranskogo*. 2012;91(2):52–56. (In Russ.) Available at: https://pediatriajournal.ru/files/upload/mags/321/2012_2_3375.pdf.
52. Рыбак НА. Микрофлора небных миндалин и метатонзиллярные осложнения при хроническом тонзиллите. *Клиническая инфектология и паразитология*. 2014;(3):31–40. Режим доступа: https://rucont.ru/efd/492660.
Rybak NA. Microflora of palatine tonsils and metatonsillar complications in chronic tonsillitis. *Klinicheskaya Infektologiya i Parazitologiya*. 2014;(3):31–40. (In Russ.) Available at: https://rucont.ru/efd/492660.
53. Рыбак НА, Соколова ТН, Ершова МВ. Антибиотикорезистентность микрофлоры небных миндалин при хроническом тонзиллите. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2016;(2):87–91. Режим доступа: https://elib.grsmu.by/handle/files/555.

Rybak NA, Sokolova TN, Ershova MV. Antibiotic resistance of the microflora of palatine tonsils in chronic tonsillitis. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 2016;(2):87–91. (In Russ.) Available at: https://elib.grsmu.by/handle/files/555.
54. Рыбак НА, Соколова ТН, Цыркунов ВМ, Островская ОБ. Чувствительность/резистентность микроорганизмов, выделенных из биопленок, к антибактериальным средствам при хроническом тонзиллите. *Клиническая инфектология и паразитология*. 2016;(2):171–182. Режим доступа: https://elib.grsmu.by/handle/files/648.
Rybak NA, Sokolova TN, Tsyrkunov VM, Ostrovskaya OB. Sensitivity/resistance of the microorganisms isolated from biofilms to antibacterial agents in chronic tonsillitis. *Klinicheskaya Infektologiya i Parazitologiya*. 2016;(2):171–182. (In Russ.) Available at: https://elib.grsmu.by/handle/files/648.
55. Андриянова ИВ, Вахрушев СГ, Каширцева ИА, Казакова ОЭ. Исследование состава микробиоты носоглотки детей с хронически аденоидитом с использованием метода масс-спектрометрии по микробным маркерам. *Российская ринология*. 2014;22(1):16–19. Режим доступа: https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskaya-rinologiya/2014/1/030869-5474201416.
Andriianova IV, Vakhrushev SG, Kashirtseva IA, Kazakova O. Research of children's nasopharynx chronic adenoiditis microbiota composition with the use of method mass spectrometric by microbial markers. *Russian Rhinology*. 2014;22(1):16-19. (In Russ.) Available at: https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskaya-rinologiya/2014/1/030869-5474201416.
56. Yazici ZM, Sayin I, Kayhan FT, Biskin S. Laryngopharyngeal reflux might play a role on chronic nonspecific pharyngitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010;267(4):571–574. https://doi.org/10.1007/s00405-009-1044-2.
57. Kaptan ZK, Emir H, Uzunkulaoğlu H, Yücel M, Karakoç E, Koca G et al. Determination of Helicobacter pylori in patients with chronic nonspecific pharyngitis. *Laryngoscope*. 2009;119(8):1479–1483. https://doi.org/10.1002/lary.20253.
58. Aladag I, Bulut Y, Guven M, Eyibilen A, Yelken K. Seroprevalence of Helicobacter pylori infection in patients with chronic nonspecific pharyngitis: preliminary study. *J Laryngol Otol*. 2008;122(1):61–64. https://doi.org/10.1017/S0022215107006743.
59. Johns MM. Update on the etiology, diagnosis, and treatment of vocal fold nodules, polyps, and cysts. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;11(6):456–461. https://doi.org/10.1097/00020840-200312000-00009.
60. Steward DL, Wilson KM, Kelly DH, Patil MS, Schwartzbauer HR, Long JD, Welge JA. Proton Pump Inhibitor Therapy for Chronic Laryngo-Pharyngitis: A Randomized Placebo-Control Trial. *Otolaryngolog Head Neck Surg*. 2004;131(4):342–350. https://doi.org/10.1016/j.otohns.2004.03.037.
61. Ивашкин ВТ, Шептулин АА. Алгоритм диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *РМЖ*. 2003;(14):839. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Algoritm_diagnostiki_i_lecheniya_gastroezofagealnoy_reflyuksnoy_bolezni/?ysclid=ls8yixyeyu840325640.
Ivashkin VT, Sheptulin A.A. Approaches to diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *RMJ*. 2003;(14):839 (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Algoritm_diagnostiki_i_lecheniya_gastroezofagealnoy_reflyuksnoy_bolezni/?ysclid=ls8yixyeyu840325640.
62. Akiyama J, Kuribayashi S, Baeg MK, de Bortoli N, Valitova E, Savarino EV et al. Current andFuture Perspectives in the Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Ann NY Acad Sci*. 2018;1434(1):70–83. https://doi.org/10.1111/nyas.13850.
63. Крюков АИ, Черных НМ, Носуля ЕВ, Кунельская НЛ, Ким ИА, Бирюкова ЕВ и др. Особенности состояния ЛОР-органов при гипотиреозе. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(6):83–89. https://doi.org/10.17116/otorino20198406183.
Krukov AI, Chernykh NM, Nosulia EV, Kunel'skaya NL, Kim IA, Biryukova EV et al. Peculiarities of the ENT-organ condition in hypothyroidism. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2019;84(6):83–89. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/otorino20198406183.
64. Николаевская ВП. *Физические методы лечения в оториноларингологии*. М.: Медицина; 1989. 253 с. Режим доступа: https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_001491466/.
65. Буявых АГ. *Физическая терапия в оториноларингологической практике. Практическое руководство*. М.: МИА; 2019. 368 с. Режим доступа: https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_009960712/.
66. Лопатин СБ. Современные подходы к лечению хронического фарингита с использованием локальной и общей криотерапии. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2010;4(15):62–63. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-podhody-k-lecheniyu-hronicheskogo-faringita-s-ispolzovaniem-lokalnoy-i-obschey-krioterapii.
Lopatin S.B. Current approaches to the treatment for chronic pharyngitis by local and general cryotherapy. *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy*. 2010;4(15):62–63. (In Russ.) Available at: https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-podhody-k-lecheniyu-hronicheskogo-faringita-s-ispolzovaniem-lokalnoy-i-obschey-krioterapii.
67. Anitua E, Sánchez M, Nurden AT, Nurden P, Orive G, Andía I. New insights into and novel applications for platelet-rich fibrin therapies. *Trends Biotechnol*. 2006;24(5):227–234. https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2006.02.010.
68. Sonnleitner D, Huemer P, Sullivan DY. A simplified technique for producing platelet-rich plasma and platelet concentrate for intraoral bone grafting techniques: a technical note. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2000;15(6):879–882. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11151589/.

Вклад авторов: авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.
Contribution of authors: all authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Шахова Мария Андреевна, к.м.н., доцент кафедры болезней уха, горла и носа, Приволжский исследовательский медицинский университет; 603005, Россия, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1; maha-shakh@yandex.ru
Фокеев Вячеслав Александрович, аспирант кафедры болезней уха, горла и носа, Приволжский исследовательский медицинский университет; 603005, Россия, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1; врач-оториноларинголог, Нижегородская областная клиническая больница имени Н.А. Семашко; 603093, Россия, Нижний Новгород, ул. Родионова, д. 190; s.fokeev1994@yandex.ru
Свистушкин Валерий Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа Института клинической медицины, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; svvm3@yandex.ru
Шахов Андрей Владимирович, д.м.н., заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа, Приволжский исследовательский медицинский университет; 603005, Россия, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1; shakhovav54@yandex.ru

Information about the authors:

Mariia A. Shakhova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Privolzhsky Research Medical University; 10/1, Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603950, Russia; maha-shakh@yandex.ru
Vyacheslav A. Fokeev, Postgraduate Student of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Privolzhsky Research Medical University; 10/1, Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603950, Russia; Otorhinolaryngologist, Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital named after N.A. Semashko; 190, Rodionova St., Nizhny Novgorod, 603905, Russia; s.fokeev1994@yandex.ru
Valery M. Svistushkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; svvm3@yandex.ru
Andrei V. Shakhov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Privolzhsky Research Medical University; 10/1, Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603950, Russia; shakhovav54@yandex.ru

BY-NC-ND

https://doi.org/10.21518/ms2024-074

Оригинальная статья / Original article

Особенности ГЭРБ-обусловленной трансформации слизистой оболочки среднего уха при хроническом секреторном среднем отите

М.В. Комаров[1,3]✉, https://orcid.org/0000-0003-4471-3603, 7_line@mail.ru
А.А. Федотова[2], https://orcid.org/0000-0002-4816-2098, vaka.713@yandex.ru
Е.В. Безрукова[2], https://orcid.org/0000-0001-9941-7006, Evgeniya.Bezrukova@szgmu.ru
Р.Ф. Галеев[2], https://orcid.org/0000-0003-3715-3070, 2681840@mail.ru

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

[2] Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 4

[3] Городская больница №26; 196247, Россия, Санкт-Петербург, ул. Костюшко, д. 2

Резюме

Введение. Хронический секреторный (серозный) средний отит (ХССО) – заболевание, характеризующееся скоплением экссудата в полостях среднего уха. Важным механизмом формирования ХССО является рефлюкс желудочного содержимого в барабанную полость, вызывающий повреждение ее слизистой оболочки.

Цель. Обосновать значимость воздействия желудочного содержимого в формировании фиброзного ремоделирования слизистой среднего уха.

Материалы и методы. В работу были включены 96 человек с диагнозом ХССО и сопутствующей гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), 54 женщины и 42 мужчины, в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст 51,4 года). Всем пациентам выполнена установка тимпаностомической трубки (ТСТ) с последующим наблюдением в течение 12 мес. Пациенты подразделялись на 2 группы в зависимости от согласия на терапию ГЭРБ. Консервативная терапия ХССО и ГЭРБ выполнялась в соответствии с установленными и действующими по соответствующей нозологии стандартами и клиническими рекомендациями оказания медицинской помощи.

Результаты и обсуждение. Через 14 дней с момента установки ТСТ у 31 (75,6%) человека основной группы и у 31 (56,6%) участника группы сравнения было отмечено купирование отореи, n = 96. К 12-му мес. наблюдения положительный исход заболевания, заключающийся в купировании экссудации и полной репарации барабанной перепонки, зафиксирован у 35 (83,3%) и 25 (62,5%) пациентов обеих групп соответственно, n = 82. У пациентов (34; 35,4%) со смешанным и слабощелочным (11; 11,5%) характером рефлюкса отмечались худшие показатели исхода заболевания, равно как и у пациентов (8; 8,3%), отсрочивших лечение ГЭРБ.

Выводы. Сочетание воздействия инфекционного агента, вызывающего активную экссудацию на ранних этапах заболевания, с рефлюксом содержимого желудка смешанного и слабощелочного характера через слуховую трубу вызывает повреждение слизистой среднего уха с ее фиброзным ремоделированием. Также установлено, что длительность безрезультативного лечения ХССО усугубляет исход заболевания при отсутствии терапии ГЭРБ.

Ключевые слова: хронический серозный (секреторный) средний отит, тимпаностомия, рефлюкс, повреждение слизистой среднего уха, фиброзное ремоделирование слизистой среднего уха

Для цитирования: Комаров МВ, Федотова АА, Безрукова ЕВ, Галеев РФ. Особенности ГЭРБ-обусловленной трансформации слизистой оболочки среднего уха при хроническом секреторном среднем отите. *Медицинский совет.* 2024;18(7):147–153. https://doi.org/10.21518/ms2024-074.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The GERD-caused middle ear mucous membrane transformation features in chronic otitis media with effusion

Mikhail V. Komarov[1,3]✉, https://orcid.org/0000-0003-4471-3603, 7_line@mail.ru
Anastasia A. Fedotova[2], https://orcid.org/0000-0002-4816-2098, vaka.713@yandex.ru
Evgenia V. Bezrukova[2], https://orcid.org/0000-0001-9941-7006, Evgeniya.Bezrukova@szgmu.ru
Radik F. Galeev[2], https://orcid.org/0000-0003-3715-3070, 2681840@mail.ru

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

[2] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia

[3] City Hospital No. 26; 2, Kostyushko St., 196247, St Petersburg, Russia

© Комаров МВ, Федотова АА, Безрукова ЕВ, Галеев РФ, 2024

Abstract

Introduction. Chronic otitis media with effusion (COME) is a middle ear disease, characterized by mucous effusion accumulation in its structures. One of the important COME formation mechanism is gastric reflux. Gastric contents reflux into the tympanic cavity which contributes to the irreversible transformation of its mucous membrane.

Aim. To substantiate the significance of the gastric reflux in the middle ear mucosa fibrous remodeling.

Materials and methods. The study included 96 people diagnosed with COME and concomitant gastroesophageal reflux disease (GERD), 54 women and 42 men, in the age range from 18 to 65 years (mean age 51.4 years). All patients underwent tympanostomy tube installation and supervised by an otolaryngologist during 12 months. Patients were divided into 2 groups depending on their consent to GERD therapy. The conservative treatment of COME and GERD was carried out in accordance with established and current medical care standards and clinical guidelines for the relevant nosology.

Results and discussion. 14 days after the tympanostomy, the otorrhea decrease was noted in 31 (75.6%) of the main group and 31 (56.6%) participants in the comparison group (n = 96).

By the end of 12 months observation a positive disease outcome such as exudation reduction and complete tympanic membrane repair was recorded in 35 (83.3%) and 25 (62.5%) patients of both groups respectively (n = 82).

Patients with a mixed 34 (35.4%) and non-acid 11 (11.5%) types of reflux showed worse disease outcome rates, just like in patients with COME who delayed GERD treatment 8 (8.3%).

Conclusions. The combination of infectious agent exposure causes an active mucous membrane exudation in the disease early stages with mixed and non-acid gastric reflux leads to mucous membrane middle ear fibrous remodeling. It has also been established that an unsuccessful COME treatment duration aggravates the outcome of the disease in the absence of GERD therapy.

Keywords: chronic otitis media with effusion, tympanostomy, reflux, the middle ear mucosa damage, fibrous remodeling of the middle ear mucosa

For citation: Komarov MV, Fedotova AA, Bezrukova EV, Galeev RF. The GERD-caused middle ear mucous membrane transformation features in chronic otitis media with effusion. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;18(7):147–153. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2024-074.

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

ВВЕДЕНИЕ

Результатом вялотекущего воспалительного процесса в полости среднего уха являются различные формы хронического среднего отита, которые при недостаточно подобранном лечении не способны разрешиться в течение длительного времени [1, 2]. Поскольку момент перехода воспаления в хроническую форму индивидуален для каждого пациента и не всегда уловим для лечащего врача, следует принимать во внимание не только причины, вызывающие острое воспаление в среднем ухе, но и факторы, пролонгирующие течение заболевания, тем самым ведущие к переходу в его следующую фазу.

Этиопатогенетическими причинами развития неспецифического хронического воспаления полостей среднего уха могут выступать множество факторов, в т. ч. в сочетании друг с другом [3–6]. Одним из вариантов проявления хронического воспаления среднего уха является хронический секреторный средний отит (ХССО) – заболевание среднего уха, характеризующееся скоплением в его полостях серозного, слизистого или мукоидного экссудата [7]. В результате длительной дренажной и вентиляционной дисфункции слуховой трубы, нарушения иммунных механизмов и наличия инфекционного агента происходит гиперплазия слизистой оболочки барабанной полости [8]. При инициации патологического процесса количество продуцирующих секрет клеток увеличивается, а наличие стойкого раздражителя, не всегда инфекционного генеза, поддерживает их гиперсекрецию [8, 9]. Таким образом, секреторная стадия воспаления сменяется мукозной, а далее переходит в фиброзную, где преобладают дегенеративные процессы, формирующие атрофию и рубцовую трансформацию слизистой [8, 9].

Комплексное лечение ХССО включает мероприятия, направленные на восстановление функций слуховой трубы, эвакуацию скопившегося экссудата из барабанной полости и купирование воспалительного процесса слизистой оболочки среднего уха [10, 11]. Одним из способов разрешения данной проблемы при неэффективной консервативной терапии является установка тимпаностомической трубки (ТСТ). Однако тимпаностомия не способна разрешить основную причину затяжного течения заболевания и его переход в фиброзную стадию. В связи с этим важно уделять внимание не только экзогенным факторам воздействия на слизистую среднего уха, но и дисфункциям органов и систем организма, способным оказывать негативное влияние на слизистую слуховой трубы и барабанной полости. Одним из таких важных механизмов являются назофарингеальный и ларингофарингеальный рефлюксы как внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), часто остающиеся в тени внимания лечащего врача [12–14].

Известно, что важным источником повреждения слизистой оболочки пищевода, носоглотки и гортаноглотки являются агрессивные составляющие рефлюктата – соляная и желчные кислоты. Так, в зависимости от pH желудочного сока различают кислый рефлюкс (pH < 4), слабощелочной рефлюкс (pH > 7) и смешанный тип рефлюкса (pH 4–7) [15–19]. Регулярное длительное воздействие соляной кислоты ингибирует действие Na^+/K^+АТФ-азы, уменьшая выход натрия из клеток, приводя к некрозу клеток слизистой оболочки. Более того, при уровне pH рефлюктата менее 4,0 происходит активация пепсина, что усиливает повреждение слизистой [20]. Патологическое влияние слабощелочного рефлюкса заключается в более агрессивном влиянии на клетки

слизистой оболочки и чаще вызывает кишечную метаплазию эпителия. Рефлюктат в этом случае содержит желчные кислоты, лизолецитин и панкреатические ферменты, которые оказывают прямое цитотоксическое действие на слизистую верхних дыхательных путей [21–23]. Хотя данный патофизиологический механизм изучен и описан в мировой литературе [24, 25], как и эффективность антирефлюксной терапии [26], остается неизученным вопрос о триггерном воздействии ГЭРБ на формирование фиброзных изменений в полости среднего уха, требующих хирургического вмешательства.

Цель данной работы – определить значимость воздействия желудочного содержимого на формирование фиброзного ремоделирования слизистой среднего уха у пациентов с ХССО. Задачи проспективного исследования были сформулированы следующим образом:

1) Формирование двух групп исследования пациентов с ХССО и ГЭРБ в зависимости от факта и объема терапии ГЭРБ.

2) Изучение и анализ клинического проявления ХССО у пациентов с различным типом рефлюкса при ГЭРБ.

3) Анализ развития исхода заболевания в группах пациентов в зависимости от типа рефлюкса и приверженности к его терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работу были включены 96 человек с диагнозом ХССО и сопутствующей ГЭРБ, 54 женщины и 42 мужчины, в возрастном диапазоне от 18 до 65 лет (средний возраст 51,4 года). Все пациенты были направлены поликлиническим звеном в лор-отделение СПбГБУЗ «Городская больница №26» в связи с затяжным характером течения (в диапазоне от 5 до 8 нед. заболевания), резистентного к консервативной терапии на амбулаторном этапе, с целью определения дальнейшей тактики лечения, в т. ч. хирургического (установка тимпаностомической трубки).

С 2021 по 2023 г. в условиях круглосуточного и дневного стационара лор-отделения Городской больницы №26 и ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России проводился отбор и обследование пациентов для данной научной работы по следующим критериям:

Критерии включения:

1) Затяжной характер течения ХССО (от 5 до 8 нед.) на фоне консервативной терапии.

2) Наличие экссудата в барабанной полости, подтвержденное результатами импедансометрии и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) височных костей.

3) ГЭРБ, верифицированная результатами ФГДС, и суточная pH-импедансометрия.

Критерии исключения:

4) Наличие перфорации барабанной перепонки, острый гнойный средний отит в доперфоративной стадии.

5) Сочетанная патология наружного слухового прохода: наружный диффузный отит, отомикоз.

6) Патология околоносовых пазух, аномалии развития лицевого скелета, образования носоглотки.

7) Наличие у пациента системных аутоиммунных и иммуносупрессивных заболеваний.

Пациентам проводился сбор жалоб и анамнеза, визуальная и инструментальная оценка состояния лор-органов, в т. ч. отомикроскопия, сурдологическое обследование (тональная пороговая аудиометрия и импедансометрия), МСКТ височных костей и придаточных пазух носа, эндоскопия носоглотки с использованием ригидного эндоскопа 0^0 и 30^0. С целью выявления пациентов с жалобами на дисфункцию верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) было использовано анкетирование GerdQ [27]. Далее пациентам с ХССО, набравшим более 8 баллов по результатам опросника GerdQ, давшим согласие на участие в исследовании, выполнялось гастроэнтерологическое дообследование с эндоскопическим исследованием (ФГДС) верхних отделов ЖКТ, суточная pH-импедансометрия, где проксимальный датчик при помощи видеоэндоскопии устанавливали над верхним пищеводным сфинктером, в гортаноглотке.

Односторонний характер воспаления структур среднего уха зафиксирован у 80 человек, двухсторонний – у 16 человек соответственно. В последующем пациенты были разделены на 2 группы. В основную группу были включены участники (n = 41), получающие как терапию хронического среднего отита, так и терапию ГЭРБ. В группу сравнения вошли пациенты (n = 55) с ХССО, добровольно отказавшиеся от терапии ГЭРБ.

После установки ТСТ изучалось бактериологическое исследование полученного отделяемого из барабанной полости. Терапия пациентов проходила согласно действующим стандартам по лечению хронического секреторного среднего отита[1] Так, пациентам назначалась системная антибактериальная терапия с учетом результатов посева на питательные среды, противовоспалительная и муколитическая терапия, физиолечение. Местная эндоназальная терапия для улучшения функции слуховой трубы. Интратимпанально применялось введение растворов глюкокортикостероидов.

Пациенты обеих групп (n = 96) были проконсультированы врачом-гастроэнтерологом с назначением терапии ГЭРБ группой препаратов – ингибиторов протонной помпы, а также стимуляторов высвобождения ацетилхолина в индивидуально установленный период времени [28, 29].

Наблюдение и фиксация клинических изменений в полости среднего уха проводились в течение 12 мес. с оценкой динамики лечения через 14 дней, 1, 3, 6 и 12 мес.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С учетом сопутствующей патологии ЖКТ в обеих группах исследования детальное внимание было направлено на изменения в носоглотке, характерные для высокого рефлюкса желудочного содержимого. Как при МСКТ-диагностике, так и при эндоскопическом эндоназальном обследовании полости носа и носоглотки при помощи ригидного эндоскопа

[1] Стандарт медицинской помощи взрослым при хроническом серозном (секреторном) среднем отите (диагностика и лечение). Приложение №2 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 августа 2022 г. №578н. Режим доступа: https://base.garant.ru/405370077/f7ee959fd36b5699076b35abf4f52c5c.

0^0 и 30^0 у всех пациентов фиксировалась гипертрофия слизистой задних концов нижних носовых раковин и тканей свода носоглотки. На *рисунке 1* отражена гипертрофия задних концов нижних носовых раковин как следствие рефлюкса содержимого желудка в носоглотку.

При выполнении эндоскопии отмечена диффузная гиперемия слизистой носоглотки, отечность слизистой оболочки глоточных устьев слуховых труб со скоплением слизи в данной области.

При тимпаностомии использовались тимпаностомические трубки «КУРЦ» с внутренним диаметром 1,5 мм, наружным 2,8 мм в обеих группах пациентов.

Бактериологическое исследование отделяемого из барабанной полости у всех пациентов выявило отсутствие патогенной микрофлоры у 32 (33,3%) пациентов на этапе первичного обследования (*табл. 1*).

Важным этапом при проведении данного исследования являлось определение типа рефлюкса, оказывающего непосредственное влияние на состояние слизистой барабанной полости. При анализе полученных данных, независимо от группы распределения, отмечено, что у 51 человека (53,1%) зафиксирован кислый, у 34 (35,4%) – смешанный и у 11 (11,5%) – слабощелочной характер рефлюктата.

Стоит отметить, что в течение годового интервала наблюдения численность пациентов в каждой группе исследования изменялась. Это обусловлено тем, что к 6-му мес. наблюдения из основной группы выбыли 3 человека, а к 12-му мес. еще 4 человека в связи с неявкой в установленные даты. В свою очередь, 8 пациентов с ХССО группы сравнения, отказавшиеся на начальном этапе исследования от терапии ГЭРБ в связи со слабой положительной динамикой лечения, были добровольно включены в основную группу с корректировкой терапии на 3-й мес. наблюдения. Из группы сравнения в течение первых 6 мес. проведения исследования выбыли 4 человека, а к 12-му мес. наблюдения их количество составило 7 человек по аналогичной причине. В итоге через год наблюдения за течением и исходом ХССО в 2 группах пациентов полученный результат был оценен у 42 человек основной группы и у 40 человек группы сравнения.

Первичный рубеж оценки эффективности терапии ХССО в обеих группах (n = 96) осуществлялся через 14 дней с момента установки ТСТ на основании динамики экссудации.

В 75,6% основной группы и у 56,6% участников группы сравнения было отмечено купирование отореи (*табл. 2*).

К концу 12 мес. наблюдения положительный исход заболевания, заключающийся в купировании экссудации и полной репарации барабанной перепонки, зафиксирован у 35 (83,3%) и 25 (62,5%) пациентов обеих групп соответственно (*табл. 3*).

Из 8 пациентов группы сравнения, согласившихся к концу 3-го мес. наблюдения на получение терапии ГЭРБ, у 7 человек сохранялись жалобы на появление отделяемого из барабанной полости. У 1 человека была отмечена экструзия ТСТ с формированием стойкой перфорации натянутой части барабанной перепонки, превышающей внешний диаметр ТСТ, а также сохранение отореи.

Рисунок 1. Результат МСКТ пациента с хроническим секреторным средним отитом и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью
Figure 1. MSCT result of a patient with chronic otitis media with effusion and gastroesophageal reflux disease

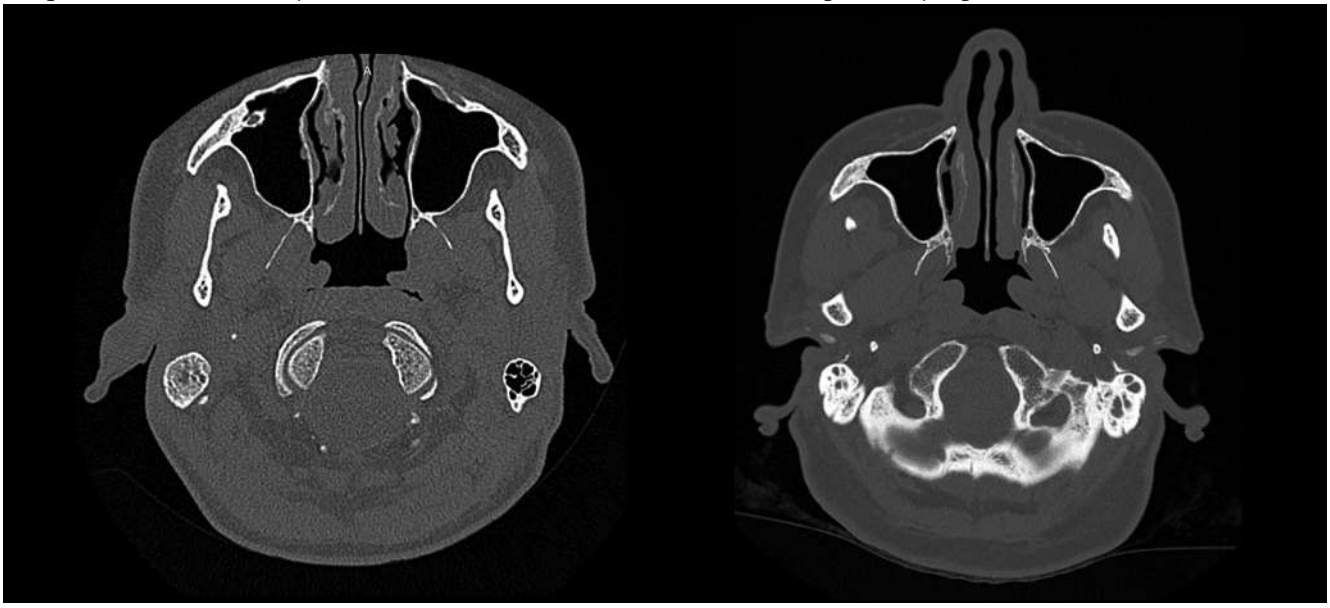


Таблица 1. Результаты микробиологического исследования отделяемого барабанной полости
Table 1. The tympanic cavity exudate microbiological examination results

Отсутствие патогенной микрофлоры	*Streptococcus pneumoniae*	*Streptococcus pyogenes*	*Haemophilus influenzae*	*Moraxella catarrhalis*	Микст-инфекция
32 (33,3%)	25 (26%)	18 (18,8%)	12 (12,5%)	6 (6,3%)	3 (3,1%)

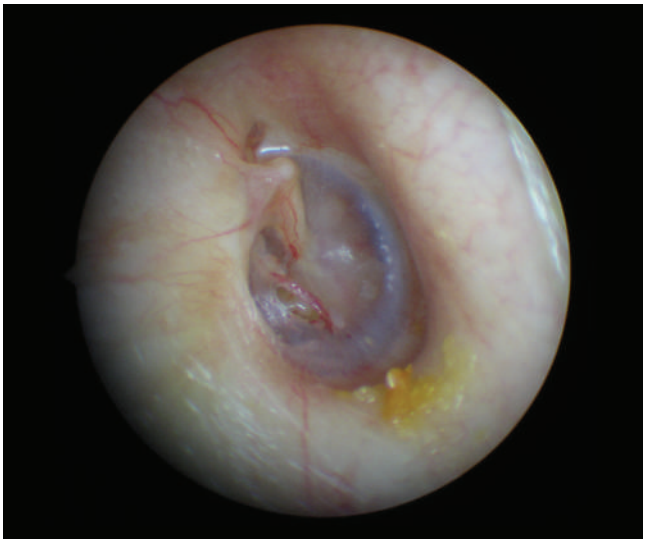
Таблица 2. Сравнительные результаты купирования отореи в группах исследования с учетом динамики количества пациентов в группах исследования
Table 2. Comparative otorrhea reduction study groups results, taking into account the patients number dynamics

Период наблюдения	Основная группа (n = 41)	Группа сравнения (n = 55)
14 дней	31 (75,6%)	31 (56,3%)
1 мес.	35 (85,4%)	35 (63,6%)
3 мес.	37 (90,2%)	41 (74,5%)
Период наблюдения	Основная группа (n = 42)	Группа сравнения (n = 40)
12 мес.	39 (92,9%)	32 (80%)

Таблица 3. Сравнительные результаты исходов хронического секреторного среднего отита в группах исследования
Table 3. Comparative results of chronic otitis media with effusion outcomes in study groups

Исход заболевания через 12 мес. наблюдения	Основная группа (n = 42)	Группа сравнения (n = 40)
Удаление ТСТ/экструзия ТСТ с полной репарацией барабанной перепонки	35 (83,3%)	25 (62,5%)
Экструзия ТСТ с формированием стойкой перфорации натянутой части барабанной перепонки, превышающей внешний диаметр ТСТ	2 (4,8%)	4 (10%)
Формирование ретракции ненатянутой части барабанной перепонки после удаления ТСТ	4 (9,5%)	7 (17,5%)
Формирование адгезии натянутой части барабанной перепонки после удаления ТСТ	1 (2,4%)	4 (10%)

Рисунок 2. Исход хронического секреторного среднего отита у пациента с хроническим секреторным средним отитом и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью через 12 мес. наблюдения
Figure 2. The chronic otitis media with effusion outcome in a patient with gastroesophageal reflux disease after 12 months supervision



В группе сравнения (n = 43) с 3-го по 6-й мес. наблюдения экструзия ТСТ с формированием стойкой перфорации натянутой части барабанной перепонки, превышающей внешний диаметр ТСТ, была зафиксирована у 4 человек (9,3%). В число пациентов основной группы, у которых к завершению исследования сформировалась ретракция ненатянутой части барабанной перепонки после удаления ТСТ (n = 4), а также адгезия натянутой части барабанной перепонки после удаления ТСТ (n = 1), вошли пациенты, отказавшиеся от терапии ГЭРБ в начале исследования. Этот фактор подчеркивает значимость формирующихся необратимых фиброзно-деструктивных изменений в барабанной полости на фоне малой эффективности отсроченной терапии ГЭРБ. На *рисунке 2* показана эндофотоскопия пациента с ХССО и ГЭРБ со смешанным характером рефлюкса. Определяется стойкая ретракция задних отделов натянутой части барабанной перепонки с дислокацией и адгезией послеоперационной области к мысу

Важным аспектом в данном исследовании был анализ типа рефлюкса у пациентов с успешным исходом заболевания и без такового. Так, формирование ретракции барабанной перепонки в основной группе (n = 4) было отмечено преимущественно у пациентов со слабощелочным рефлюксом (n = 1) (25%) и смешанным рефлюксом (n = 2) (50%). У 1 пациента основной группы с исходом ХССО в хронический адгезивный средний отит был также отмечен смешанный характер рефлюкса.

Формирование адгезии натянутой части барабанной перепонки после удаления ТСТ было отмечено у 4 (10%) пациентов группы сравнения. Здесь наблюдался слабощелочной (n = 1) (25%) и смешанный тип рефлюкса (n = 2) (50%). Полученные результаты позволяют говорить о том, что при регулярном попадании желудочного рефлюктата, содержащего желчные кислоты, лизолецитин и панкреатические ферменты, на слизистую оболочку барабанной полости и слуховой трубы формируется атрофия клеток слизистой эпителия, приводящая к указанным осложнениям.

У пациентов основной группы с кислым характером рефлюкса преимущественно наблюдался положительный исход заболевания. Вероятно, это обусловлено как менее агрессивным составом рефлюктата, так и более успешной терапией ГЭРБ.

К концу периода исследования у пациентов обеих групп со слабощелочным и смешанным характером рефлюктата, независимо от получаемой терапии, статистически значимых различий в исходе заболевания не получено. Но несмотря на эти данные, в основной группе пациентов положительный результат лечения был достигнут в 83,3% в отличие от группы сравнения, где данный процент составил 62,5% ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

Как было установлено ранее, внепищеводные проявления ГЭРБ оказывают влияние не только на функционирование органов гортаноглотки и носоглотки, но и на состояние эпителия слуховой трубы и барабанной полости. В данном исследовании определено, что воздействие

слабощелочного и смешанного рефлюктата вызывает необратимую фиброзную трансформацию, в большей степени по сравнению с кислым характером рефлюкса. Сочетание воздействия инфекционного агента, вызывающего активную экссудацию слизистой барабанной полости на ранних этапах заболевания, с рефлюксом содержимого желудка через слуховую трубу вызывает стойкое повреждение слизистой с формированием фиброзного ремоделирования слизистой среднего уха. Также установлено, что длительность безрезультативного лечения усугубляла исход заболевания в отсутствие терапии ГЭРБ. Стоит отметить, что данное исследование продолжается для определения статистически значимых различий и взаимосвязей в группах пациентов с учетом характера рефлюкса и различных вариантов исхода заболевания.

Поступила / Received 30.01.2024
Поступила после рецензирования / Revised 20.02.2024
Принята в печать / Accepted 22.02.2024

Список литературы / References

1. Frosolini A, Lovato A. Future Perspectives in the Management of Otitis Media. *Medicina (Kaunas).* 2023;59(9):1553.0. https://doi.org/10.3390/medicina59091553.
2. Khairkar M, Deshmukh P, Maity H, Deotale V. Chronic Suppurative Otitis Media: A Comprehensive Review of Epidemiology, Pathogenesis, Microbiology, and Complications. *Cureus*. 2023;15(8):e43729 https://doi.org/10.7759/cureus.43729.
3. Дубинец ИД. Классификационные критерии первичного диагноза хронического гнойного среднего отита. *Российский медицинский журнал*. 2020;26(6):431–438. Режим доступа: https://elibrary.ru/vealcm.
Dubinets ID. Classification criteria for 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/vealcm.
4. Байбакова ЕВ, Гаров ЕВ, Гарова ЕЕ, Гуров АВ, Загорская ЕЕ, Зеленкова ВН. *Хронический средний отит: клинические рекомендации*. 2021. 60 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/698_1.
5. Chung JH, Lee SH, Woo SY, Kim SW, Cho YS. Prevalence and associated factors of chronic suppurative otitis media: data from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 2009–2012. *Laryngoscope*. 2016;10(126):2351–2357. https://doi.org/10.1002/lary.25981.
6. Дроздова МВ, Дворянчиков ВВ, Спеков ДВ. Современный взгляд на проблемы экссудативного среднего отита у детей. *Медицинский совет*. 2023;17(19):8–14 https://doi.org/10.21518/ms2023-311.
Drozdova MV, Dvorianchikov VV, Spekov DV. Modern view on the problems of secretory otitis media in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(19):8–14. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2023-311.
7. Колесникова СН, Меркулова ЕП, Ядченко ЕС. Факторы риска формирования экссудата барабанной полости и его клинические особенности у взрослых. *Наука и инновации в медицине*. 2021;6(2):25–29. https://doi.org/10.35693/2500-1388-2021-6-2-25-29.
Kalesnikava SM, Merkulava EP, Yadchanka KS. Risk factors for the formation of effusion in tympanic cavity and its clinical features in adults. *Science and Innovations in Medicine*. 2021;6(2):25–29. (In Russ.) https://doi.org/10.35693/2500-1388-2021-6-2-25-29.
8. Гребень НИ, Еременко ЮЕ, Алехно ОВ, Бурчук НЮ, Рябцева СН. Оценка степени воспаления слизистой оболочки барабанной полости у пациентов с хроническим экссудативным средним отитом на различных стадиях заболевания. *Медицинские новости*. 2020;(2):76–80. Режим доступа: https://elibrary.ru/cylngg.
Greben NI, Eremenko YuE, Alyokhno OV, Burchuk NYu, Ryabtseva SN. Evaluation of the degree of the mucous of the tympanic cavity in patients with chronic otitis media with effusion at different stages of the disease. *Meditsinskie Novosti*. 2020;(2):76–80. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/cylngg.
9. Кузнецова НЕ, Вешкурцева ИМ, КузнецоваТБ. Профилактика острых респираторных вирусных инфекций у детей с хроническим экссудативным средним отитом в послеоперационный период. *Медицинский совет*. 2023;17(17):49–53. https://doi.org/10.21518/ms2023-334.
Kuznetsova NE, Veshkurtseva IM, Kuznetsova TB. Prevention of acute respiratory viral infections in children with chronic exudative otitis media in the postoperative period. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(17):49–53. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2023-334.
10. Саликов АВ, Липатов ВА, Попова ЛП. Сроки удаления тимпановентиляционной трубки у больных экссудативным средним отитом. *Российская оториноларингология*. 2010;(1):112–118. Режим доступа: https://elibrary.ru/mguscv.
Salikov AV, Lipatov VA, Popova LP. Periods of the removing tympanoventilation tubes of patients with otitis media with effusion. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2010;(1):112–118. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/mguscv.
11. Айзенштадт АА, Рязанцев СВ, Дроздова МВ, Шахов АВ, Богородицкая МВ, Андреева ИГ. Хронический экссудативный средний отит у детей: цитологические аспекты подтверждения стадий заболевания. *Российская оториноларингология*. 2019;18(4):15–21. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-4-15-21.
Aizenshtadt AA, Ryazantsev SV, Drozdova MV, Shakhov AV, Bogoroditskaya MV, Andreeva IG. Chronic otitis media with effusion in children: cytological aspects of confirmation of the stages of the disease. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2019;18(4):15–21. (In Russ.) https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-4-15-21.
12. Shi D, Zhao H, Chen G, Jin X, Wu Z, Wang J, Chen J. The effects of treating GERD on the outcomes of otitis media with effusion: A systematic review and meta-analysis. *Am J Otolaryngol*. 2024;45(1):104061. https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2023.104061.
13. Комаров МВ, Аникин ИА, Гончаров ОИ. К вопросу о предоперационной подготовке пациентов с туботимпанальной формой хронического гнойного среднего отита. *Медицинский совет*. https://doi.org/10.21518/ms2023-122.
Komarov MV, Anikin IA, Goncharov OI. On the issue of preoperative preparation of patients with chronic suppurative otitis media. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(7):132–137. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2023-122.
14. Комаров МВ, Федотова АА, Безрукова ЕВ, Гончаров ОИ. Роль кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта в формировании рецидивирующих и необратимых хронических воспалительных явлений в полости среднего уха. *Российская оториноларингология*. 2023;22(6):53–61. Режим доступа: https://entru.org/2023-6-53-61.html.
Komarov MV, Fedotova AA, Bezrukova EV, Goncharov OI. The role of gastrointestinal tract acid-related diseases influence in development of recurrent and irreversible chronic inflammatory diseases of the middle ear. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2023;22(6):53–61. (In Russ.) Available at: https://entru.org/2023-6-53-61.html.
15. Кокорина ВЭ. Особенности клинической манифестации оториноларингологических заболеваний, обусловленных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. *Российская оториноларингология*. 2010;(3):84–88. Режим доступа: https://elibrary.ru/nuadxp.
Kokorina VE. The clinical peculiarities of ent disease associated with gastroesophageal reflux disease. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2010;(3):84–88. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/nuadxp.
16. Кокорина ВЭ. Патология полости носа и околоносовых пазух, ассоциированная с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. *Российская оториноларингология*. 2010;(5):20–24. Режим доступа: https://elibrary.ru/ntztzx.
Kokorina VE. The Pathology of the nasal cavity and paranasal sinuses associated with gastroesophageal reflux disease. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2010;(5):20–24. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/ntztzx.
17. Elzayat S, El-Deeb ME, El-Shirbeny HA, El-Shirbiny H, Abdel-Maboud M, Nasr K. The Prevalence and Association of Biofilms With Otitis Media With Effusion: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2024;133(2):229–238. https://doi.org/10.1177/00034894231188855.
18. Анготоева ИБ, Магомедова ММ. Анализ микробиоты с поверхности небных миндалин у пациентов с ларингофарингеальным рефлюксом. *Российская оториноларингология*. 2022;21(2):8–15. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-2-8-15.
Angotoeva IB, Magomedova MM. Analysis of the microbiota from the surface of the tonsils in patients with laryngopharyngeal reflux. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2022;21(1):8–15. (In Russ.) https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-1-8-15.
19. Galindo G, Vassalle J, Marcus SN, Triadafilopoulos G. Multimodality evaluation of patients with gastroesophageal reflux disease symptoms who have failed empiric proton pump inhibitor therapy. *Dis Esophagus*. 2013;26(5):443–450. https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2012.01381.x.
20. Рябова МА, Василевский ДИ, Филиппов ДИ, Георгиева ЛВ, Фаизова АР. Влияние различных видов фаринголарингеального рефлюкса на состояние гортани. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2020;26(3):70–80. Режим доступа: https://elibrary.ru/vywctr.
Ryabova MA, Vasilevskij DI, Filippov DI, Georgieva LV, Faizova AR. The effect of various forms of pharyngolaryngeal reflux on the larynx. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2020;26(3):70–80. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/vywctr.
21. Oryu M, Mori H, Kobara H. Differences in the Characteristics of Barrett's Esophagus and Barrett's Adenocarcinoma between the United States and Japan. *ISRN Gastroenterol*. 2013;2013:840690. https://doi.org/10.1155/2013/840690.
22. Li JR, Wang JS, Wu MK, Zhao J, Guo HG. Classification of the non-acid laryngopharyngeal reflux. *Chin Med J (Engl)*. 2020;134(8):984–985. https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001223.

23. Li Y, Xu G, Zhou B, Tang Y, Liu X, Wu Y et al. Effects of acids, pepsin, bile acids, and trypsin on laryngopharyngeal reflux diseases: physiopathology and therapeutic targets. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2022;279(6):2743–2752. https://doi.org/10.1007/s00405-021-07201-w.
24. Yin X, Liu L, Luo M, Liu Y, Duan M. Association between secretory otitis media and laryngopharygeal reflux in adults. *Acta Otolaryngol.* 2023;143(11-12):946–950. https://doi.org/10.1080/00016489.2024.2302317.
25. Yeo CD, Kim JS, Lee EJ. Association of gastroesophageal reflux disease with increased risk of chronic otitis media with effusion in adults: A nationwide population-based cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(33):e26940. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000026727.
26. Chen ZL, Wu HW, Mei XW, Yin WH, Xu SY, Liu SQ. Correlation analysis between Dx-pH monitoring and proton pump inhibitor test in the diagnosis of laryngopharyngeal reflux disease. *ZhonghuaEr Bi Yan HouTou Jing WaiKeZaZhi.* 2020;55(1):34–39. https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2020.01.007.
27. Dent J, Vakil N, Jones R. Accuracy of the diagnosis of GERD by questionnaire, physicians and a trial of proton pump inhibitor treatment: the Diamond Study. *Gut.* 2010;59(6):714–721. https://doi.org/10.1136/gut.2009.200063.
28. Ивашкин ВТ, Маев ИВ, Трухманов АС, Лапина ТЛ, Сторонова ОА, Зайратьянц ОВ. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2020;30(4):70–97. https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97.
Ivashkin VT, Maev IV, Trukhmanov AS, Lapina TS, Storonova OA, Zayratyants OV. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2020;30(4):70–97. (In Russ.) https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97.
29. Матошина ИВ, Федорин ММ, Ливзан МА, Мозговой СИ. Резистентность слизистой оболочки пищевода у больных ГЭРБ: диалог клинициста и морфолога. *Эффективная фармакотерапия.* 2021;17(4):34–39. https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-4-34-39.
Matoshina IV, Fedorin MM, Livzan MA, Mozgovoy SI. Resistance of the Esophageal Mucosa in Patients with GERD: the Dialogue Between Clinician and Pathologist. *Effective Pharmacotherapy.* 2021;17(4):34–39. (In Russ.) https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-4-34-39.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **А.А. Федотова, М.В. Комаров**
Концепция и дизайн исследования – **М.В. Комаров, А.А. Федотова, Е.В. Безрукова**
Написание текста – **А.А. Федотова, М.В. Комаров**
Сбор и обработка материала – **М.В. Комаров, А.А. Федотова, Е.В. Безрукова, Р.Ф. Галеев**
Обзор литературы – **А.А. Федотова**
Анализ материала – **М.В. Комаров, А.А. Федотова, Е.В. Безрукова, Р.Ф. Галеев**
Статистическая обработка – **А.А. Федотова**
Редактирование – **М.В. Комаров, Е.В. Безрукова**
Утверждение окончательного варианта статьи – **М.В. Комаров, А.А. Федотова**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Anastasia A. Fedotova, Mikhail V. Komarov**
Study concept and design – **Mikhail V. Komarov, Anastasia A. Fedotova, Evgenia V. Bezrukova**
Text development – **Anastasia A. Fedotova, Mikhail V. Komarov**
Collection and processing of material – **Mikhail V. Komarov, Anastasia A. Fedotova, Evgenia V. Bezrukova, Radik F. Galeev**
Literature review – **Anastasia A. Fedotova**
Material analysis – **Mikhail V. Komarov, Anastasia A. Fedotova, Evgenia V. Bezrukova, Radik F. Galeev**
Statistical processing – **Anastasia A. Fedotova**
Editing – **Mikhail V. Komarov, Evgenia V. Bezrukova**
Approval of the final version of the article – **Mikhail V. Komarov, Anastasia A. Fedotova**

Информация об авторах:

Комаров Михаил Владимирович, к.м.н., научный сотрудник научно-исследовательского отдела патологии наружного, среднего и внутреннего уха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; врач-оториноларинголог, заведующий отделением, Городская больница №26; 196247, Россия, Санкт-Петербург, ул. Костюшко, д. 2; 7_line@mail.ru

Федотова Анастасия Александровна, аспирант кафедры оториноларингологии, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 4; vaka.713@yandex.ru

Безрукова Евгения Валерьевна, к.м.н., доцент, заведующая учебной частью кафедры оториноларингологии, ученый секретарь, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 4; Evgeniya.Bezrukova@szgmu.ru

Галеев Радик Фаритович, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 4; 2681840@mail.ru

Information about the authors:

Mikhail V. Komarov, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Research Department of Pathology of the External, Middle and Inner Ear, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; Otorhinolaryngologist, Head of Department, City Hospital No. 26; 2, Kostyushko St., 196247, St Petersburg, Russia; 7_line@mail.ru

Anastasia A. Fedotova, Postgraduate Student of the Otorhinolaryngology Department, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia; должность, City Hospital No. 26; vaka.713@yandex.ru

Evgenia V. Bezrukova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Academic Department of the Department of Otorhinolaryngology, Academic Secretary, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia; Evgeniya.Bezrukova@szgmu.ru

Radik F. Galeev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Chair of Otorhinolaryngology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia; 2681840@mail.ru

BY-NC-ND

https://doi.org/10.21518/ms2024-070

Клинический случай / Clinical case

Редкое онкологическое заболевание у ребенка с манифестацией в лор-органах

А.В. Андрианов[1]✉, https://orcid.org/0000-0002-1355-813X, andrianov.w@mail.ru
М.В. Дроздова[1], https://orcid.org/0000-0001-8883-498X, drozdova1504@yandex.ru
С.И. Алексеенко[1,2,3], https://orcid.org/0000-0002-3377-8711, svolga-lor@mail.ru
А.А. Васильева[1], https://orcid.org/0009-0000-1168-1786, anastasiashvindina@gmail.com
Д.В. Спичак[2], demetrijolen@gmail.com

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

[2] Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий имени К.А. Раухфуса; 193036, Россия, Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д. 8

[3] Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова;
191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Резюме
Заболевания носа, околоносовых пазух и верхних дыхательных путей занимают лидирующее место в структуре острой патологии у детей любых возрастов. Это касается и аденотонзиллярной проблемы у детей. Онкологические заболевания у детей встречаются достаточно редко, особенно локализующиеся в лор-органах. Необходимо помнить, что под видом острой лор-патологии и аденотонзиллярной проблемы могут скрываться и достаточно редкие, в т. ч. онкологические заболевания. Жалоба на затруднение носового дыхания может быть единственным проявлением этой патологии. Задача врача выявить онкологическую патологию на максимально раннем этапе. Основными методами для проведения дифференциальной диагностики являются рентгенологическое и эндоскопическое исследования вне зависимости от возраста. Нейрофиброматоз (НФ) – наследственное злокачественное онкологическое заболевание. В этом случае нарушается формирование эктодермальных и мезодермальных систем. Относится к факоматозам. Поражается чаще кожа, нервная и костная системы. Характерно формирование развития злокачественных новообразований. Заболевание редкое, но приводит к значительной онкологической нагрузке на нервную систему более, чем любое другое неопластическое заболевание, в связи с этим опухолевые образования могут иметь различную локализацию и клинические проявления. Заболевание поражает несколько систем с кожными, неврологическими и ортопедическими проявлениями, которые приводят к инвалидизации или смерти пациента. Целью нашего исследования явилась демонстрация редкого онкологического заболевания – нейрофиброматоза, первыми проявлениями которого была манифестация в лор-органах у ребенка 6 лет с отягощенным семейным анамнезом. Интерес представленного клинического случая заключается в редкой локализации нейрофибромы с локализацией в структурах шеи с вовлечением глотки, гортани, средостения, сосудов шеи.

Ключевые слова: нейрофиброматоз, гипертрофия небных миндалин, новообразования, клинический случай, ребенок

Для цитирования: Андрианов АВ, Дроздова МВ, Алексеенко СИ, Васильева АА, Спичак ДВ. Редкое онкологическое заболевание у ребенка с манифестацией в лор-органах. *Медицинский совет*. 2024;(7):154–159. https://doi.org/10.21518/ms2024-070.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

A rare oncological disease in a child with manifestation in the ENT organs

Aleksei V. Andrianov[1]✉, https://orcid.org/0000-0002-1355-813X, andrianov.w@mail.ru
Marina V. Drozdova[1], https://orcid.org/0000-0001-8883-498X, drozdova1504@yandex.ru
Svetlana I. Alekseenko[1,2,3], https://orcid.org/0000-0002-3377-8711, svolga-lor@mail.ru
Anastasia A. Vasilyeva[1], https://orcid.org/0009-0000-1168-1786, anastasiashvindina@gmail.com
Dmitry V. Spichak[2], demetrijolen@gmail.com

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

[2] Children's City Multidisciplinary Clinical Center of High Medical Technologies named after K.A. Rauhfus; 8, Ligovsky Ave., St Petersburg, 193036, Russia

[3] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia

Abstract
Diseases of the nose, paranasal sinuses and upper respiratory tract occupy a leading place in the structure of acute pathology in children of all ages. This also applies to adenotonsillar problems in children. Oncological diseases in children are quite rare, especially those localized in the ENT organs. It must be remembered that under the guise of acute ENT pathology and

© Андрианов АВ, Дроздова МВ, Алексеенко СИ, Васильева АА, Спичак ДВ, 2024

adenotonsillar problems, quite rare diseases, including cancer, can be hidden. A complaint of difficulty in nasal breathing may be the only manifestation of this pathology. The doctor's task is to identify cancer pathology at the earliest possible stage. The main methods for differential diagnosis are x-ray and endoscopic examination, regardless of age. Neurofibromatosis (NF) is a group of systemic diseases that are inherited. Refers to phakomatoses. Features include disturbances in the formation of systems of ectodermal and mesodermal origin. The skin, nervous and skeletal systems are most often affected. The formation of the development of malignant neoplasms is characteristic. The disease is rare but results in a greater cancer burden on the nervous system than any other neoplastic disease. In this regard, tumor formations may have different localization and clinical manifestations. The disease affects multiple systems with cutaneous, neurological and orthopedic manifestations that lead to disability or mortality of the patient. The purpose of our study was to demonstrate a rare oncological disease – neurofibromatosis, the first manifestations of which were manifestations in the ENT organs of a 6-year-old child with a family history. The interest of the presented clinical case lies in the rare localization of neurofibroma with localization in the structures of the neck with the involvement of the pharynx, larynx, mediastinum, and neck vessels.

Keywords: neurofibromatosis, hypertrophy of the palatine tonsils, neoplasms, clinical case, child

For citation: Andrianov AV, Drozdova MV, Alekseenko SI, Vasilyeva AA, Spichak DV. A rare oncological disease in a child with manifestation in the ENT organs. *Meditsinskiy sovet*. 2024;(7):154–159. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2024-070.

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

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания верхних дыхательных путей могут быть достаточно разнообразными [1, 2]. Патология лор-органов занимает ведущее место при заболеваниях верхних дыхательных путей у детей [3]. Детские отоларингологи и педиатры ежедневно сталкиваются с данной патологией, для многих врачей это стало рутиной. Онкологические заболевания, локализующиеся в лор-органах у детей, встречаются достаточно редко [4].

Необходимо помнить, что под рутинным заболеванием со стороны носоглотки, глотки, околоносовых пазух у детей может скрываться тяжелая онкологическая патология [5]. Несвоевременная диагностика этой патологии может иметь печальные последствия для пациента [6–9].

Согласно данным литературы, нейрофиброматоз (НФ) – наследственное злокачественное онкологическое заболевание. В этом случае нарушается формирование эктодермальных и мезодермальных систем. Относится к факоматозам. Поражается чаще кожа, нервная и костная системы. Характерно формирование злокачественных новообразований [10]. Заболевание редкое, но приводит к значительной онкологической нагрузке на нервную систему более, чем любое другое неопластическое заболевание [11], в связи с этим опухолевые образования могут иметь различную локализацию и клинические проявления.

Заболевание поражает несколько систем с кожными, неврологическими и ортопедическими проявлениями, которые приводят к инвалидизации или смерти пациента [5].

Нейрофиброматоз впервые был описан в 80-е годы XIX в. несколькими учеными. Среди них – Фридрих фон Реклингхаузен, который являлся учеником Рудольфа Вирхова, описал это заболевание в 1882 г. [12].

По данным мировой литературы, нейрофиброматоз включает в себя нейрофиброматоз 1-го и 2-го типов (НФ1, НФ2) и шванноматоз [13, 14].

Заболеваемость НФ1 при рождении составляет от 1 на 2 699 до 1 на 3 000 [15, 16], а распространенность – 1 на 4 560 [17]. Для НФ2 заболеваемость при рождении составляет 1 на 27 956, а распространенность – 1 на 50 000, а для шванноматоза – 1 на 68 956 при рождении и распространенность 1 на 126 000. НФ1 является аутосомно-доминантным заболеванием. Частота возникновения не зависит от пола [18, 19].

Патофизиологические исследования показали, что ген *НФ1* ингибирует белки-промоторы, такие как ras-протеины, что является регулятором динамического контроля роста клеток, а ген *НФ1* является важным геном-супрессором онкологического роста для 30% клеток организма человека, прежде всего нейроэктодермального происхождения, а их развитие регулируется системой ras-протеинов. В случае мутации происходит изменение инактивирующих белков промоутеров, что провоцирует активный нерегулируемый рост клетки [20].

Ген *НФ2 (22q11.2)* был впервые выявлен в 1993 г. Этот ген кодирует белок-супрессор опухоли merlin. Отсутствие или потеря merlin запускает начало активации пролиферативных сигнальных путей за счет модуляции Ras. Это тоже начинает нерегулируемый рост клетки.

Патогномоничным для НФ2 является образование шванномы (также известной как невринома) на обоих преддверно-улитковых нервах [16]. При шванноматозе в опухолевой ткани могут быть обнаружены различные мутации НФ2. Это состояние определяется наличием множественных шванном без каких-либо других признаков НФ2 (двусторонние шванномы вестибулярного нерва, субкапсулярная катаракта, мутация НФ2 в крови).

Нейрофиброматоз I и II типов – генетические заболевания. Эти заболевания одинаково часто встречаются у мужчин и женщин вне зависимости от расы. Их локусы находятся соответственно на хромосомах 17q11.2 и 22q12.2 [19]. Эти гены кодируют образование супрессоров опухолевого роста, что помогает регулировать рост клеток. В случае нарушения в определенных хромосомах запускается механизм развития доброкачественного новообразования как результат нарушения равновесия [20].

При нейрофиброматозе характерно присутствие пигментных пятен с различной локализацией на коже, а также изменения костной системы, в т. ч. поражение и разрушение различных суставов [20]. Сочетание клиники

нейрофиброматозов первых двух типов (I и II тип) формирует нейрофиброматоз III типа [20]. При нейрофиброматозе IV типа отмечается выраженная кожная пигментация по типу «кофе с молоком» [20]. V сегментарный тип нейрофиброматоза характеризуется поражением одной области тела или органа [20]. При VI типе проявляются только кожные пятна. Более поздние клинические проявления и изолированная нейрофибросаркома наблюдаются при VII типе нейрофиброматоза [20]. К смешанной группе следует отнести VIII тип заболевания [20].

Однако, согласно современным представлениям, все типы фиброматозов следует отнести к проявлениям заболевания I типа. Исключение составляют заболевания V типа [20].

По данным мировой литературы, нейрофиброматоз включает в себя нейрофиброматоз 1-го и 2-го типов (НФ1, НФ2) и шванноматоз [17].

Диагностические критерии нейрофиброматоза разработаны рядом авторов, которые базируются на клинических данных, генетических тестах (*табл. 1*).

В *табл. 2* приводятся основные проявления НФ1, которые поражают многие системы организма [21].

Таким образом, НФ1 может проявляется поражением многих систем организма [22, 23]. По данным мировой литературы, нам удалось найти лишь небольшое число случаев нейрофиброматоза в практике врача-оториноларинголога с описанием пациентов с затруднением носового дыхания и ночным апноэ [22–27].

В данной статье приведен клинический пример, где онкологическое заболевание скрывалось под видом аденотонзиллярной проблемы [28].

Целью нашего исследования было продемонстрировать редкое онкологическое заболевание, первыми проявлениями которого была манифестация в лор-органах у ребенка [28, 29].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В лор-отделенние СПБ ГМКЦ ВМТ им. К.А. Раухфуса в апреле 2021 г. поступил ребенок Л. 6 лет с жалобами на частые респираторные заболевания, затруднение носового дыхания, храп. Из анамнеза известно, что ребенок болен с начала 2021 г., наблюдался в поликлинике по месту жительства. Направлен в лор-стационар с диагнозом

Таблица 1. Диагностические критерии нейрофиброматоза
Table 1. Diagnostic criteria for neurofibromatosis

Нейрофиброматоз 1-го типа (НФ1) [19, 20]	Нейрофиброматоз 2-го типа (НФ2) [21]	Шванноматоз
Два или более из следующих критериев		
>6 пятен цвета кофе с молоком (>5 мм до полового созревания, >15 мм после полового созревания) >2 нейрофибром или >1 плексиформной нейрофибромы Подмышечные или паховые веснушки >2 узелков Лиша (гамартомы радужки) Глиома зрительного нерва Типичные костные изменения (дисплазия клиновидной кости, истончение кортикального слоя длинных костей (с псевдоартрозом или без него) Родственник первой степени родства с НФ1	*Определенные*: двусторонние шванномы ВШ **или** НФ2 у родственника первой степени родства и односторонняя ВШ и возраст < 30 **или** два из следующих: менингиома, глиома, шванномa, ювенильное помутнение задней линзы/ювенильная корковая катаракта *Возможно или вероятно:* Односторонняя ВШ и возраст < 30 лет и хотя бы один из следующих признаков: менингиома, глиома, шванномa, ювенильное помутнение задней линзы/ювенильная корковая катаракта >2 менингиом и ВШ и возраст < 30 лет или один из следующих признаков: глиома, шванномa, ювенильное помутнение задней линзы/ювенильная корковая катаракта	*Определенно*: возраст >30 лет и >2 невнутридермальных шванном, из которых по крайней мере одна была подтверждена гистологически, и нет признаков ВШ на МРТ высокого разрешения, и нет конституциональной мутации НФ2 **или** 1 гистологически подтвержденная невестибулярная шваннома и первая степень родственника, который соответствует вышеуказанным критериям *Возможные:* возраст < 30 и 2 некожные шванномы, из которых по крайней мере одна была подтверждена гистологически, и нет признаков ВШ на МРТ высокого разрешения, и нет конституциональной мутации НФ2 **или** возраст > 45 и > 2 некожных шванном, из которых по крайней мере одна подтверждена гистологически, и отсутствие проявлений дисфункции восьмого черепного нерва и отсутствие конституциональной мутации NF2 **или** рентгенологические признаки невестибулярной шванномы и родственник первой степени родства, который соответствует критериям определенного шванноматоза
Генетические тесты [1]: анализ крови на конституциональные мутации и анализ опухоли (при наличии опухолевого материала, фиксированного или замороженного) на соматические мутации (мозаика)		
Анализ гена *MP1*	Анализ гена *MP2*	Анализ гена *MP2 – SMARCB1/1N11,LZTR1*

ВШ – вестибулярный нерв.

● ***Таблица 2.*** Частота и возраст появления основных клинических проявлений нейрофиброматоза 1-го типа
● ***Table 2.*** Frequency and age of onset of major clinical manifestations of neurofibromatosis type 1

Клинические проявления	Частота (%)	Возраст начала
Патчи «кофе с молоком»	>99	От рождения до 12 лет
Веснушки в складках кожи	35	От 3 лет до подросткового возраста
Узелки Лиша	90–95	>3 года
Кожные нейрофибромы	>99	>7 лет (обычно поздний подростковый возраст)
Плексиформные нейрофибромы	30 (видимый) 50 (на изображении)	От рождения до 13 лет
Деформирующие лицевые плексиформные нейрофибромы	3–5	От рождения до 5 лет
Злокачественная опухоль оболочек периферических нервов	2–5 (пожизненный риск 3–13%)	5–75 лет
Сколиоз	10	От рождения до 13 лет
Сколиоз, требующий хирургического вмешательства	5	От рождения до 13 лет
Ложный сустав большеберцовой кости	2	От рождения до 3 лет
Стеноз почечной артерии	2	На всю жизнь
Феохромоцитома	2	>10 лет
Тяжелые когнитивные нарушения (<70)	4–3	Рождение
Проблемы с обучением	30–60	Рождение
Эпилепсия	6–7	На всю жизнь
Глиома зрительного пути	15 (только 5% с симптомами)	От рождения до 7 лет (до 30 лет)
Церебральные глиомы	2–3	На всю жизнь
Дисплазия крыльев клиновидной кости	<1	Врожденный
Стеноз водопровода	1,5	На всю жизнь

«Гипертрофия небных миндалин 2-й степени, гипертрофия глоточной миндалины 3-й степени» для проведения плановой аденотонзиллотомии. При поступлении в стационар состояние ребенка удовлетворительное. Из анамнеза известно, что ребенок развивался по возрасту, на диспансерном учете не состоит. При осмотре выявлены гипертрофия глоточной миндалины 2–3-й степени, гипертрофия небных миндалин 2-й степени, при фарингоскопии выраженная асимметрия глотки за счет инфильтрации боковой стенки глотки. Хронических заболеваний нет. При осмотре у ребенка выявлены множественные пятна кофейного цвета на коже туловища, конечностей. Наследственность отягощена – у отца ребенка нейрофиброматоз I типа.

Учитывая асимметрию задней стенки глотки слева, множественные пятна на коже туловища, отягощенную наследственность по линии отца, назначена компьютерная томография органов шеи и средостения, МРТ головного мозга с контрастом.

По результатам КТ (*рис.*): КТ-картина распространения опухолевых масс глотки слева на мягкие ткани шеи с инфильтрацией левой доли щитовидной железы, периваскулярным распространением на ретрофарингеальное, висцеральное, каротидное пространства шеи, преимущественно слева, с прорастанием кольца трахеи по левой окружности. Метастазы в лимфатические узлы шеи Ia, IIa групп.

По данным МРТ: МР-признаки образования левого парафарингеального пространства с распространением

● ***Рисунок.*** КТ шеи в аксиальной проекции, контрастное усиление
● ***Figure.*** Axial contrast-enhanced CT scans of the neck

в ретрофарингеальное, висцеральное, каротидное, заднее шейное пространства, преимущественно слева с прорастанием кольца трахеи по левой полуокружности, с вовлечением общей сонной артерии, внутренней сонной артерии, наружной сонной артерии, позвоночной артерии. Метастазы в л/у шеи Ia, IIa групп. МР-признаки образования слева на уровне сегмента 5–6 грудных позвонков с распространением в мягкие ткани спины.

Ребенку была выполнена биопсия окологлоточного пространства слева под эндотрахеальным наркозом. По данным патологоанатомического заключения – плексиформная нейрофиброма. Ребенок консультирован онкологом, установлен диагноз «Плексиформная нейрофиброма боковой стенки глотки слева, нейрофиброматоз I типа». Ребенок выписан из стационара и направлен к онкологу для решения вопроса о проведении противоопухолевой терапии. Проведено несколько курсов противоопухолевой терапии ингибиторами протеинкиназы.

Ребенок наблюдается и проходит лечение у онкологов. Находится на диспансерном наблюдение у лор-врача по месту жительства. При повторном МРТ в апреле 2023 г.: МР-признаки опухолевого образования, исходящего от уровня левой небной миндалины, распространяется каудально в парафарингеальном пространстве, ретрофарингеальном, заглоточном, каротидном пространствах. Оттесняет преддверие гортани вправо, с признаками стеноза левого грушевидного кармана гортани на протяжении, прилежит и оттесняет влево щитоподъязычную мышцу, на уровне С7 и С6 определяется инвазия кольца трахеи с пролабированием в просвет трахеи. Общий размер образования – 57/20/28 мм. Аденоиды 1–2-й ст. Слева определяются «пакеты» увеличенных лимфоузлов размерами до 15/10/23 мм, справа – 13/12/15 мм.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интерес представленного клинического случая заключается в редкой локализации нейрофибромы с локализацией в структурах шеи с вовлечением глотки, гортани, средостения, сосудов шеи. Несмотря на отягощенный семейный анамнез, заболевание выявлено на этапе, когда опухолевый процесс имел достаточно выраженное распространение. Нейрофиброматоз был заподозрен лор-врачом при госпитализации для проведения плановой аденотонзиллотомии.

Необходимо помнить о важности сбора анамнеза, в т. ч. семейного: у отца данного ребенка был нейрофиброматоз. Также необходимо помнить о важности общего осмотра ребенка – у данного пациента имелись множественные пятна цвета «кофе с молоком» на коже туловища, конечностей, которые ранее не были выявлены специалистами на догоспитальном этапе.

Поступила / Received 18.01.2024
Поступила после рецензирования / Revised 22.02.2024
Принята в печать / Accepted 22.02.2024

Список литературы / References

1. Киселев АС, Вавилова АА. Редкие заболевания в практике поликлинического оториноларинголога. Некоторые аспекты диагностики. *Российская оториноларингология.* 2022;119(4):113–122. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-4-113-122.
Kiselyov AS, Vavilova AA. Rare diseases in practice of otorhinolaryngologist of outpatient clinic. Some aspects of diagnostics. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya.* 2022;119(4):113–122. (In Russ.) https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-4-113-122.
2. Туриева ВВ, Кокорина ОВ, Ачба РР, Самойлов АА, Селина ЕВ, Дворянчиков ВВ. Множественные остеомы околоносовых пазух. *Российская оториноларингология.* 2022;21(6):126–132. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-6-126-132.
Turieva BB, Kokorina OV, Achba RR, Samoilov AA, Selina EV, Dvoryanchikov BB. Multiple osteomas of paranasal sinuses. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya.* 2022;21(6):126–132. (In Russ.) https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-6-126-132.
3. Харина ДВ. Сравнительная характеристика заболеваемости по обращаемости детей в возрасте от 0 до 3 лет, посещающих и не посещающих детские дошкольные учреждения. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2018;11(1):80–84. Режим доступа: https://applied-research.ru/ru/article/view?id=12453.
Harina DV. Comparative characteristics of morbidity in terms of the incidence of children aged 0 to 3 years who attend and do not attend preschool institutions. *International Journal of Applied and Basic Research.* 2018;11(1):80–84. (In Russ.) Available at: https://applied-research.ru/ru/article/view?id=12453.
4. Крюков АИ, Носуля ЕВ, Ким ИА, Перич Б. Доброкачественные опухоли и опухолеподобные заболевания синоназальной области у детей. *Российская ринология.* 2019;27(1):41–48. https://doi.org/10.17116/rosrino20192701141.
Kryukov AI, Nosulya EV, Kim IA, Perich B. The benign tumours and tumour-like conditions of the sino-nasal region in the children. *Russian Rhinology.* 2019;27(1):41–48. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/rosrino20192701141.
5. Чекан ВЛ, Шулепова ЭА, Тишкевич ЕС. Случай врожденной нейрофибромы носа. *Оториноларингология. Восточная Европа.* 2023;13(2):241–248. https://doi.org/10.34883/PI.2023.13.2.037.
Chekan VL, Shulepova EA, Tishkevich ES. A case of congenital neurofibroma of the nose. *Otorhinolaryngology. Eastern Europe.* 2023;13(2):241–248. (In Russ.) https://doi.org/10.34883/PI.2023.13.2.037.
6. Богомильский МР, Баранов КК, Котова ЕН, Вязьменов ЭО. Синоназальная фибромиксома у ребенка. *Российская оториноларингология.* 2021;20(5):82–87. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-5-82-87.
Bogomilsky MR, Baranov KK, Kotova EN, Vyazmenov EO. Synonasal fibromyxoma in a child. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya.* 2021;20(5):82–87. (In Russ.) https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-5-82-87.
7. Larson J, Rutledge R, Hunnell L, Choi D, Kellogg R, Naran S. Nasal Embryonal Rhabdomyosarcoma in the Pediatric Population: Literature Review and Report of Midline Presentation. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2021;9(4):e3534. https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000003534.
8. Alomar K, Alhajress R, Alsheikh A, Aljurayyad R, Alballaa A, Arafah M. Pediatric Patient with Rhabdomyosarcoma Involving Temporal Bone: Case Report and Overview of Recent Cases. *Am J Case Rep.* 2022;23:e937307. https://doi.org/10.12659/AJCR.937307.
9. Lupoli B, Mira B, Miura C, Valera E, Faria F, Boasquevisque G, Pereira V. Pediatric laryngeal embryonal rhabdomyosarcoma. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2023;89(5):101291. https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2023.101291.
10. Слесаренко НА, Моррисон АВ, Марченко ВМ. Нейрофиброматоз в практике дерматолога. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2018;(4):760–763. Режим доступа: https://ssmj.ru/en/2018/4/760.
Slesarenko NA, Morrison AV, Marchenko VM. Neurofibromatosis in the practice of dermatology. *Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2018;(4):760–763. (In Russ.) Available at: https://ssmj.ru/en/2018/4/760.
11. Ferner R, Bakker A, Elgersma Y, Evans D, Giovannini M, Legius E. From Process to Progress – 2017 International Conference on Neurofibromatosis 1, Neurofibromatosis 2 and Schwannomatosis. *Am J Med Genet A.* 2019;179(6):1098–1106. https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61112.
12. Ferner R, Huson S, Thomas N, Moss C, Willshaw H, Evans D et al. Guidelines for the diagnosis and management of individuals with neurofibromatosis 1. *J Med Genet.* 2007;44(2):81–88. https://doi.org/10.1136/jmg.2006.045906.
13. Farschtschi S, Mautner V, Lawson McLean A, Schulz A, Friedrich R, Rosahl S. The Neurofibromatoses. *Dtsch Arztebl Int.* 2020;117(20):354–360. https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0354.
14. Полатова ДШ, Савкин АВ, Асамединов НК. Клинические и молекулярные особенности нейрофиброматоза 1-го и 2-го типов: обзор литературы. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи.* 2022;14(3):33–41. https://doi.org/10.17650/2219-4614-2022-14-3-33-41.
Polatova DSh, Savkin AV, Asamedinov NK. Clinical and molecular features of neurofibromatosis types 1 and 2: review of the literature. *Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin.* 2022;14(3):33–41. (In Russ.) https://doi.org/10.17650/2219-4614-2022-14-3-33-41.
15. Miller D, Freedenberg D, Schorry E, Ullrich N, Viskochil D, Korf B. Health Supervision for Children With Neurofibromatosis Type 1. *Pediatrics.* 2019;143(5):e20190660. https://doi.org/10.1542/peds.2019-0660.

16. Liu B, Wang W, Bi J, Huo R. A Rare Case Report of Neonatal Neurofibromatosis Type 1 Presented with Giant Faciocervical Mass and Complicated with HIE. *Int Med Case Rep J*. 2023;16:833–839. https://doi.org/10.2147/IMCRJ.S446981.
17. Макашова ЕС, Карандашева КО, Золотова СВ. Нейрофиброматоз: анализ клинических случаев и новые диагностические критерии. *Нервно-мышечные болезни*. 2022;12(1):39–48. https://doi.org/10.17650/2222-8721-2022-12-1-39-48.
Makashova ES, Karandasheva CO, Zolotova ST. Neurofibromatosis: analysis of clinical cases and new diagnostic criteria. *Nervno-Myshechnye Bolezni*. 2022;12(1):39–48. (In Russ.) https://doi.org/10.17650/2222-8721-2022-12-1-39-48.
18. Мустафин РН, Бермишева МА, Валиев РР, Хуснутдинова ЭК. Нейрофиброматоз 1-го типа: результаты собственного исследования (Республика Башкортостан). *Успехи молекулярной онкологии*. 2021;8(1):17–25. https://doi.org/10.17650/2313-805X-2021-8-1-17-25.
Mustafin RN, Bermisheva MA, Valiev RR, Khusnutdinova EK. Neurofibromatosis type 1: results of our own study (Republic of Bashkortostan). *Uspehi Molekularnoj Onkologii*. 2021;8(1):17–25. (In Russ.) https://doi.org/10.17650/2313-805X-2021-8-1-17-25.
19. Короленкова МВ, Старикова НВ, Базиев АА. Стоматологические проявления нейрофиброматоза I типа у детей и подростков. *Стоматология*. 2020;99(2):85–90. https://doi.org/10.17116/stomat20209902185.
Korolenkova MV, Starikova NV, Baziev AA. Dental manifestations of neurofibromatosis type I in children and adolescents. *Stomatologiya*. 2020;99(2):85–90. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/stomat20209902185.
20. Чистый АГ. *Генные болезни*. Минск: БГМУ; 2021. 31 с.
21. Blakeley J, Plotkin S. Therapeutic advances for the tumors associated with neurofibromatosis type 1, type 2, and schwannomatosis. *Neuro Oncol*. 2016;18(5):624–638. https://doi.org/10.1093/neuonc/nov200.
22. Bergqvist C, Servy A, Valeyrie-Allanore L, Ferkal S, Combemale P, Wolkenstein P. Neurofibromatosis 1 French national guidelines based on an extensive literature review since 1966. *Orphanet J Rare Dis*. 2020;15(1):37. https://doi.org/10.1186/s13023-020-1310-3.
23. Gugel I, Grimm F, Teuber C. Presenting symptoms in children with neurofibromatosis type 2. *Childs Nerv Syst*. 2020;36(10):2463–2470. https://doi.org/10.1007/s00381-020-04729-w.
24. Hutnik R, Chen P, Mortensen M. A solitary supraglottic neurofibroma presenting with obstructive sleep apnea in an adolescent. *J Clin Sleep Med*. 2020;16(4):635–638. https://doi.org/10.5664/jcsm.8290.
25. Setabutr D, Perez M, Truong M, Senders C, Rubinstein B. Neurofibromatosis of the larynx causing stridor and sleep apnea. *Am J Otolaryngol*. 2014;35(5):631–635. https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2014.04.009.
26. Chinn S, Collar R, McHugh J, Hogikyan N, Thorne M. Pediatric laryngeal neurofibroma: case report and review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014;78(1):142–147. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2013.10.047.
27. Li Q, Pan H, Li L, Cao J. Malignant peripheral nerve sheath tumor of the nasal cavity and nasopharynx in a child: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(4):e14223. https://doi.org/10.1097/md.0000000000014223.
28. Griepp D, Soleiman A, Kurien L, Adukuzhiyil J, Sajan A. When a stuffy nose won't go away: Rhabdomyosarcoma masquerading as adenoiditis. *Radiology Case Reports*. 2021;16(2):334–337. https://doi.org/10.1016/j.radcr.2020.11.040.
29. Xu H, Zheng Y, Pu S, Zhang M, Li X. Case report of the substantial nasal mass in children and literature review. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2022;36(8):636–638. (In Chin.) https://doi.org/10.13201/j.issn.2096-7993.2022.08.014.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **А.В. Андрианов**
Написание текста – **А.В. Андрианов**
Сбор и обработка материала – **Д.В. Спичак**
Обзор литературы – **А.А. Васильева**
Анализ материала – **М.В. Дроздова**
Редактирование – **С.И. Алексеенко**
Утверждение окончательного варианта статьи – **М.В. Дроздова**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Aleksei V. Andrianov**
Text development – **Aleksei V. Andrianov**
Collection and processing of material – **Dmitry V. Spichak**
Literature review – **Anastasia A. Vasilyeva**
Material analysis – **Marina V. Drozdova**
Editing – **Svetlana I. Alekseenko**
Approval of the final version of the article – **Marina V. Drozdova**

Информация об авторах:

Андрианов Алексей Владимирович, младший научный сотрудник отдела патологии верхних дыхательных путей, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; andrianov.w@mail.ru
Дроздова Марина Владимировна, д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела патологии верхних дыхательных путей, заведующая отделением реконструктивной хирургии, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; drozdova1504@yandex.ru
Алексеенко Светлана Иосифовна, д.м.н., старший научный сотрудник, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; заведующая лор-отделением, Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий имени К.А. Раухфуса; 193036, Россия, Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д. 8; доцент кафедры оториноларингологии, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; svolga-lor@mail.ru
Васильева Анастасия Андреевна, клинический ординатор, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; astasiashvindina@gmail.com
Спичак Дмитрий Владимирович, врач-оториноларинголог, Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий имени К.А. Раухфуса; 193036, Россия, Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д. 8; demetrijolen@gmail.com

Information about the authors:

Aleksei V. Andrianov, Junior Researcher at the 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; andrianov.w@mail.ru
Marina V. Drozdova, Dr. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Department of Pathology of the Upper Respiratory Tract, Head of the Department of Reconstructive Surgery, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; drozdova1504@yandex.ru
Svetlana I. Alekseenko, Dr. Sci. (Med.), Senior Researcher, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; Head of the ENT Department, Children's City Multidisciplinary Clinical Center of High Medical Technologies named after K.A. Rauhfus; 8, Ligovsky Ave., St Petersburg, 193036, Russia; Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia; svolgalor@mail.ru
Anastasia A. Vasilyeva, Clinical Resident, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; astasiashvindina@gmail.com
Dmitry V. Spichak, Otorhinolaryngologist, Children's City Multidisciplinary Clinical Center of High Medical Technologies named after K.A. Rauhfus; 8, Ligovsky Ave., St Petersburg, 193036, Russia; demetrijolen@gmail.com

BY-NC-ND

https://doi.org/10.21518/ms2024-111

Оригинальная статья / Original article

Информационные системы как источник значимой информации в условиях эпидемии: опыт и уроки восстановления плановой оториноларингологической помощи после пандемии COVID-19

А.А. Корнеенков[1]✉, https://orcid.org/0000-0001-5870-8042, korneyenkov@gmail.com
П.А. Овчинников[1,2], https://orcid.org/0000-0002-5235-085X, generallor@mail.ru
Е.Э. Вяземская[1], https://orcid.org/0000-0002-4141-2226, vyazemskaya.elena@gmail.com
А.Ю. Медведева[1], https://orcid.org/0009-0002-6921-5299, smandtafo@yandex.ru
Ю.К. Янов[3,4], https://orcid.org/0000-0001-9195-128X, 9153864@mail.ru

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

[2] Третий Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневского; 143409, Россия, Красногорск, ул. Светлая, д. 11

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

[4] Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Резюме

Введение. Пандемия COVID-19 изменила информационные потребности участников системы управления здравоохранением и вскрыла недостаток информации для принятия управленческих и врачебных решений в период пандемии.

Цель. На основе проведенных исследований обобщить и сформулировать общее описание информации и данных, которые должны быть в медицинской информационной системе медицинских организаций оториноларингологического профиля для принятия решений в условиях эпидемий.

Материалы и методы. В исследовании использован собственный опыт решения информационных задач по оптимизации оториноларингологической помощи как в разгар пандемии, так и после восстановления планового приема и госпитализации. Приняты во внимание исследования, проведенные под эгидой ВОЗ, по оценке работы информационных систем здравоохранения в целом и отдельные работы, которые проводились по анализу влияния пандемии на оториноларингологическую помощь.

Результаты и обсуждение. Обосновано содержание данных для принятия решений в пандемии по направлениям: 1) организация оказания медицинской помощи максимально близкой индивидуальному плану пациента с учетом пространственного и временного факторов – предлагается использовать географические данные пациентов, характеристики здоровья пациентов с указанием времени, когда они были зарегистрированы; 2) обеспечение готовности к оказанию медицинской помощи персонала медицинской организации – предлагается использовать результаты периодического анкетирования персонала медицинских организаций по вопросам их информированности об эпидемии, обеспокоенности различными рисками, удовлетворенности условиями труда, мотивации, эмоционального состояния; 3) моделирование оказания медицинской помощи, проверка и выбор оптимального варианта организации и распределения нагрузки – предлагается использовать алгоритмы обслуживания, необходимые ресурсы.

Выводы. Современные медицинские информационные системы накапливают все данные, необходимые для управления в условиях эпидемии. Однако организация наборов данных для минимизации ущерба от пандемии не является быстрой и комфортной. Опыт адаптации систем к новым потребностям при COVID-19 ценен и должен быть использован для подготовки к гипотетической болезни X.

Ключевые слова: организация медицинской помощи, принятие решений, исходные данные, цифровизация, здравоохранение, ЕГИСЗ, болезнь X, геотаргетирование, панельные данные, работа с персоналом, цифровые слепки, данные для моделирования процессов

Для цитирования: Корнеенков АА, Овчинников ПА, Вяземская ЕЭ, Медведева АЮ, Янов ЮК. Информационные системы как источник значимой информации в условиях эпидемии: опыт и уроки восстановления плановой оториноларингологической помощи после пандемии COVID-19. *Медицинский совет*. 2024;18(7):160–166. https://doi.org/10.21518/ms2024-111.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

© Корнеенков АА, Овчинников ПА, Вяземская ЕЭ, Медведева АЮ, Янов ЮК, 2024

Information systems as a source of meaningful information in an epidemic: experience and lessons in restoring routine otorhinolaryngology care after the COVID-19 pandemic

Aleksei A. Korneenkov[1]✉, https://orcid.org/0000-0001-5870-8042, korneyenkov@gmail.com
Pavel A. Ovchinnikov[1,2], https://orcid.org/0000-0002-5235-085X, generallor@mail.ru
Elena E. Vyazemskaya[1], https://orcid.org/0000-0002-4141-2226, vyazemskaya.elena@gmail.com
Anna Y. Medvedeva[1], https://orcid.org/0009-0002-6921-5299, smandtafo@yandex.ru
Yuri K. Yanov[3,4], https://orcid.org/0000-0001-9195-128X, 9153864@mail.ru

[1] Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia
[2] 3rd Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky; 11, Svetlaya St., Krasnogorsk, Moscow Region, 143409, Russia
[3] Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Academician Lebedev St., St. Petersburg, 194044, Russia
[4] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia

Abstract

Introduction. The COVID-19 pandemic has modified the information needs of participants in the public health management system and identified a lack of information for making management and health decisions during the pandemic.

Aim. To summarize and provide a general description of information and data that should be available in the health information system of otorhinolaryngological health facilities for decision-making in epidemic settings based on the results of conducted studies.

Materials and methods. In this study we used our own experience in addressing information challenges on optimization of otorhinolaryngological care both at the height of pandemic and after renewal of scheduled visits and hospital admissions. We considered studies under the auspices of WHO on assessment of the effectiveness of health information systems as a whole and individual works that were carried out to analyse the impact of the pandemic on provision of otorhinolaryngological care.

Results and discussion. The content of data used for decision-making in a pandemic has been substantiated in the following areas: 1) provision of health care should be organized as close as possible to the patient's personalized care plan with due account for temporal and spatial factors – it is proposed to use patient's geographic data, patient's health characteristics indicating the date and time they were registered; 2) health care facilities personnel should be ready to provide medical care – it is proposed to use the results of periodic surveys of health care facilities personnel with regard to their awareness of an epidemic, concern about different risks, working conditions satisfaction, motivation, and emotional status; 3) provision of health care should be simulated, and the optimal option for organizing and distributing the workload should be verified and selected – it is proposed to use service algorithms and necessary resources.

Keywords: organization of medical care, decision making, initial data, digitalization, healthcare, Uniform State Health Information System, disease X, geotargeting, panel data, work with personnel, digital impressions, data for process modeling

For citation: Korneenkov AA, Ovchinnikov PA, Vyazemskaya EE, Medvedeva AY, Yanov YK. Information systems as a source of meaningful information in an epidemic: experience and lessons in restoring routine otorhinolaryngology care after the COVID-19 pandemic. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(7):160–166. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2024-111.

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

ВВЕДЕНИЕ

Как известно, информационному обеспечению в сфере здравоохранения на протяжении последних десятилетий уделяется постоянное внимание. Планомерно развивались и эксплуатировались медицинские информационные системы медицинских организаций, происходила интеграция различных процессов и информации о здоровье населения и деятельности служб здравоохранения. Успешно реализовывались новые стратегии цифровизации, цифровой трансформации здравоохранения и других отраслей народного хозяйства. В этих условиях стабильного и в целом понятного в ожиданиях развития информатизации пандемия COVID-19 вызвала информационный шок, обнажила слабые места системы управления здравоохранением и изменила информационные потребности всех ее участников.

К настоящему времени опубликованы результаты различных исследований, посвященных оценке влияния пандемии на деятельность медицинских организаций нашей страны. Для медицинских организаций оториноларингологического профиля проводились исследования по анализу влияния пандемии на персонал, пациентов, плановую медицинскую помощь. Например, отмечалась существенная нагрузка на *персонал* медицинских организаций лор-профиля, ухудшение условий труда, эмоционального

состояния [1–4], готовности работы в системе здравоохранения и пр. [5, 6]. *Со стороны пациентов* значительно ухудшилась (географическая) доступность специализированной лор-помощи [7, 8]. *Для медицинских организаций* оториноларингологического профиля потери от прекращения госпитализации были существенными [9].

Уже сейчас можно сделать вывод о недостаточном информационном обеспечении принятия различных управленческих, врачебных решений в период разгара пандемии [10–17]. Вместе с тем, наличие релевантной информации всегда обеспечивает если не успех в борьбе с эпидемией, то по крайней мере минимизирует ущерб от нее. При внедрении современных информационных систем предполагается их поддержка экстремальных условий работы медицинской организации, но на практике такие системы сложно быстро приспособить к новым условиям [18, 19]. Это связано с необходимостью доступа к новой, ранее менее востребованной медицинской информации [20–22].

Исследования по анализу влияния пандемии на систему оказания медицинской помощи (в частности оториноларингологической) позволили сделать вывод, что разрозненные данные для вычисления необходимых показателей и моделирования существуют и в имеющихся медицинских информационных системах. Для учета и хранения этих данных в рамках внедряемой в нашей стране Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ) создана соответствующая нормативная база[1]. Однако, как показала практика, в условиях пандемии эти данные достаточно трудоемко интегрировать в наборы данных для нужного вида анализа.

Мы накопили некоторый опыт сбора информации, которая, согласно нашим гипотезам, имеет значение для принятия решения при оказании медицинской помощи оториноларингологического профиля в условиях пандемии. Уровень медицинской организации не предполагает большого диапазона решений в условиях национального или паннационального эпидемического бедствия. Однако и здесь возможны управленческие решения, направленные на поддержку персонала медицинской организации, коммуникацию с пациентами, минимизацию ущерба и прочее.

Цель – на основе проведенных исследований обобщить и сформулировать общее описание информации и данных, которые должны быть в медицинской информационной системе медицинских организаций оториноларингологического профиля для принятия решений в условиях эпидемий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В этом исследовании мы использовали собственный опыт решения информационных задач по оптимизации оториноларингологической помощи как в разгар пандемии, так и после восстановления планового приема и госпитализации. Принимались во внимание также исследования, проведенные под эгидой ВОЗ, по оценке работы информационных систем здравоохранения в целом и те отдельные работы, которые проводились по анализу влияния пандемии на оториноларингологическую помощь. Эти работы полностью не исчерпывают возможные информационные потребности в условиях пандемии, однако они достаточно полезны.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Современные медицинские информационные системы, основанные на принятых информационных моделях пациентов, услугах здравоохранения, процессах оказания медицинской помощи, работах медицинских организаций, имеют достаточно информации для решения оперативных и стратегических задач. В разные периоды пандемии подходы к информационному обеспечению оказания медицинской помощи несколько отличались и решения часто были ситуационными. В целом можно выделить несколько информационно емких направлений:

- организация оказания медицинской помощи максимально близкой индивидуальному плану (диагностика, лечение, медицинская реабилитация и т. д.) пациента [7, 23–27];
- обеспечение готовности к оказанию медицинской помощи персонала медицинской организации [1–5, 28–31];
- моделирование оказания медицинской помощи, проверка и выбор оптимального варианта организации и распределения нагрузки [6, 9, 32–36].

Организация оказания медицинской помощи максимально близкой индивидуальному плану пациента

Если не говорить об отсутствии исчерпывающих знаний о болезни и ее последствий для лор-органов, основные проблемы для пациента были связаны с пространственно-временной доступностью специализированной медицинской помощи.

Пространственный фактор. Для того чтобы эффективно управлять пространственными, географическими барьерами на пути следования пациентов к месту оказания специализированной лор-помощи, необходимо использовать системы географического кодирования [1]. Ясно, что пространственный анализ и моделирование могут быть проведены, только если данные соответствующим образом геокодированы. И хотя адрес места жительства может быть легко кодирован в пространственные координаты с помощью специализированных систем геокодирования, при их использовании часто возникают ошибки. Для минимизации вероятности таких ошибок возможно включать инструменты автоматического перевода адреса в географические координаты и обратно. В случае если адрес после обратного геокодирования совпадал с первоначальным, данные геокодирования сохранялись в профиле пациента и затем использовались для выполнения различных видов пространственно-временного анализа: нахождения пространственных закономерностей, проверка гипотез, кластеризация и т. д.

Необходимая информация: *пространственные, географические данные пациентов.*

Фактор времени. Пандемия вызвала сбой в процессе оказания медицинской помощи, полностью заблокировав или частично нарушив временную последовательность ее этапов, хотя своевременность, как известно, является

[1] Единая государственная информационная система в сфере здравоохранения. Режим доступа: https://portal.egisz.rosminzdrav.ru/materials.

одним из важнейших условий качественной медицинской помощи. Измерения параметров здоровья пациента во времени позволяют оценить, насколько и в какую сторону оно изменилось относительно предыдущего состояния, а не только степень отклонения от популяционной нормы в момент текущего контакта с врачом. Точное знание времени медицинских событий в жизни пациента важно для незавершенных исходом процессов лечения. Очевидно, что многоэтапное лечение или поддерживающая терапия при хронических заболеваниях чувствительны к последовательности и своевременности выполнения медицинских технологий каждого этапа.

Время выступает важным самостоятельным фактором в продольных исследованиях и наблюдениях, которые формируют *продольные данные,* их иногда еще называют панельными данными. Они представляют собой данные, которые собираются путем серии повторяющихся наблюдений за одними и теми же субъектами в течение некоторого длительного периода времени. Они полезны для измерения изменений. Продольные данные фактически соответствуют одной и той же выборке с течением времени, что принципиально отличается от *поперечных данных* (или данных поперечного сечения), поскольку они охватывают одних и тех же субъектов в течение некоторого времени, в то время как данные поперечного сечения охватывают разные субъекты (будь то отдельные пациенты, медицинские организации или регионы) в каждый момент времени. Набор данных поперечного сечения всегда будет составлять новую случайную выборку. С точки зрения возможности создания прогнозных моделей преимущества продольных данных перед данными поперечного сечения не вызывают сомнения. Однако лишь немногие медицинские организации хранят панельные данные пациентов, которым они оказывают помощь.

В медицинских организациях оториноларингологического профиля редко можно встретить продольные данные пациентов от рождения. Мы чаще имеем дело именно с данными поперечного сечения, которые без дополнительных преобразований малопригодны для решения задач прогнозирования и моделирования процессов во времени. Как правило, набор данных для анализа представляет собой двухмерную таблицу, в которой каждая строка, наблюдение, *запись* соответствует интересующему нас субъекту исследования, которому оказывалась оториноларингологическая помощь, а его характеристики по столбцам, *переменным*. Среди этих переменных могут быть и метки времени определенных событий, например, даты обращений за медицинской помощью, госпитализаций и т. д. По данным поперечного сечения удобно оценивать эффекты от действия различных факторов на здоровье субъекта исследования безотносительно ко времени, когда проводится измерение эффекта.

Когда интерес исследователя представляет изменение эффектов во времени и изменение по нему различных характеристик, набор данных должен быть *переформатирован*, развернут по переменной времени. Время интересующего события становится наблюдением (строкой), а все остальные характеристики объекта на это время – переменными. Такое переформатирование называют «расплавлением» данных, и во многих статистических программах для этого есть специальные функции. Несмотря на возможности, процесс трансформации данных от ориентации с объекта интереса «пациент» на объект интереса «время» и обратно часто бывает сложным и трудоемким. Особенно если интерес представляет сложный комплекс данных о здоровье человека во всем его многообразии.

Несмотря на возможность переформатирования данных поперечного сечения, они не дают сформировать полноценные продольные, панельные данные для субъектов исследования. В силу того что медицинская помощь пациентам может оказываться в других местах, необходимо быть готовым к максимально комфортной и быстрой интеграции с другими медицинскими организациями.

Необходимая информация: *характеристики здоровья пациентов с указанием времени, когда они были зарегистрированы*.

Обеспечение готовности к оказанию медицинской помощи персонала медицинской организации

Условия пандемии оказывают дополнительную нагрузку на персонал медицинской организации. Наше исследование [2–7] показало, что индивидуальное восприятие различных аспектов работы в условиях пандемии у персонала медицинских организаций оториноларингологического профиля предсказуемо колебалось в широких пределах. Повысить эффективность мероприятий по созданию комфортной среды и улучшить адресность корректирующих действий возможно путем их стратификации, разделения персонала на отдельные группы со схожими условиями труда и, соответственно, своим комплексом повышающих потенциал мероприятий. Очевидно, что содержание и интенсивность этих мероприятий различны, они должны применяться в тех группах персонала, где они наиболее необходимы.

Исследования показывают, что лица, которые в силу своих должностных обязанностей должны контактировать (или имеют высокую вероятность контакта) с заболевшими, имеют высокий риск снижения рабочего потенциала. Поэтому измерения их восприятия должны проводиться чаще, чем у других.

Информированность обо всех аспектах угрозы уменьшает неопределенность и эмоциональное напряжение. Оценка готовности медицинских организаций к пандемии в целом не была высокой. Среди всех имеющихся факторов наибольшую обеспокоенность у медицинских сотрудников вызывает необходимость в случае заражения COVID-19 изолироваться от членов семьи и ближайшего окружения: на это указывают 76,2% от общего числа опрошенных сотрудников. Отметили у себя страх перед самим заболеванием 36,2% респондентов, включающий тревогу по поводу возможных осложнений, в том числе необратимых, а также опасения из-за вероятности летального исхода. Испытывают беспокойство по поводу того, как заражение может отразиться на благополучии семьи, профессиональной деятельности и состоянии общества, 34,8% участвовавших в исследовании сотрудников медицинских организаций. Встревожены из-за имеющегося риска заражения семьи и родственников 33,0% респондентов.

Все эти аспекты требуют постоянного мониторинга, выработки организационных решений по предотвращению снижения рабочего потенциала персонала медицинских организации.

Необходимая информация: *результаты периодического анкетирования персонала медицинских организаций по вопросам их информированности об эпидемии, обеспокоенности различными рисками, удовлетворенности условиями труда, мотивации, эмоционального состояния*.

Моделирование оказания медицинской помощи, проверка и выбор оптимального варианта организации и распределения нагрузки

Чтобы принять оптимальное управленческое решение, выбрать лучший вариант организации медицинской помощи в условиях эпидемии, не прибегая к натурным экспериментам, целесообразно использовать современные возможности моделирования. Однако, чтобы построить модель, которая полностью отражает реальное положение дел, необходимо исчерпывающее описание существующих процессов, их цифровой слепок.

Стохастические, вероятностные модели работы медицинской организации [9], как правило, более реалистичны, но требуют больших объемов данных для их разработки. Частично эти данные можно получить из имеющихся информационных систем, но их возможности ограничены в отношении очередей, поведения пациентов, и в целом описания процессов до регистрации пациента в системе. В некоторых случаях допустимы некоторые предположения о параметрах систем обслуживания, но от этого страдают реалистичность и надежность моделей. В целом создание цифровых слепков и пациентов, и медицинской организации является перспективным направлением будущих исследований, которые позволят уменьшить неопределенность моделей и сделать прогноз по ним более реалистичным. Как минимум для создания адекватной имитационной модели необходимо знать: интенсивность поступления пациентов, их характеристики, которые определяют дисциплину очереди, переходов между обслуживающим персоналом, протоколы (объемы) оказываемой медицинской помощи.

Необходимая информация: *алгоритмы обслуживания (медицинские процессы, этапы, правила, критерии переходов между разными этапами, тактиками диагностики и лечения), необходимые ресурсы*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные подходы к созданию медицинских информационных систем позволяют накапливать практически все данные, необходимые для принятия управленческих решений в условиях эпидемии. Оцифрованные медицинские записи, получаемые в течение всей жизни человека, созданные по единым стандартам для всех медицинских организаций, доступные для общественного здравоохранения, являются ключевыми элементами эффективной системы здравоохранения в любых условиях.

Однако организация наборов данных, предназначенных для конкретных задач минимизации ущерба от пандемии ввиду прямого или опосредованного влияния на потребности в оказании медицинской помощи, увеличения нагрузки на персонал медицинской организации, введения дополнительных условий и ограничения возможностей оказанию медицинской помощи привычным образом, не является комфортной и быстрой. Постановка этих задач в условиях пандемии COVID-19 позволила приобрести ценный опыт адаптации медицинских информационных систем к новым потребностям, которые, вероятно, в ближайшем будущем не станут меньше.

Решением могут быть типовые сценарии по созданию наборов данных для организации оказания медицинской помощи максимально близкой индивидуальному плану (диагностика, лечение, медицинская реабилитация и т. д.) пациента; обеспечения готовности к оказанию медицинской помощи персонала медицинской организации; моделирования оказания медицинской помощи, проверки и выбора оптимального варианта организации и распределения нагрузки.

Создание цифровых слепков пациентов, медицинской организации и их взаимодействие позволят принимать оптимальные решения в условиях будущих эпидемических угроз, не прибегая к натурным экспериментам. Опыт постановки и решения задач управления, обоснованный выбор показателей эффективности в принятии решений, понимание состава наборов данных и требований к их разметке позволят в будущем применять технологии искусственного интеллекта в условиях, когда типовые алгоритмы и готовые решения уже не будут удовлетворять.

Поступила / Received 02.02.2024
Поступила после рецензирования / Revised 01.03.2024
Принята в печать / Accepted 01.03.2024

Список литературы / References

1. Овчинников ПА, Дворянчиков ВВ, Янов ЮК, Рязанцев СВ, Вяземская ЕЭ, Фанта ИВ, Корнеенков АА. Исследование вопросов информированности персонала медицинских организаций оториноларингологического профиля в условиях пандемии COVID-19. *Российская оториноларингология*. 2022;21(2):51–61. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-2-51-61.
Ovchinnikov PA, Dvoryanchikov VV, Yanov YuK, Ryazantsev SV, Vyazemskaya EE, Fanta IV, Korneenkov AA. Study of staff awareness at ent facilities in pandemic COVID-19. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2022;21(2):51–61. (In Russ.) https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-2-51-61.
2. Корнеенков АА, Овчинников ПА, Резванцев МВ, Вяземская ЕЭ, Дворянчиков ВВ, Будковая МА. Оптимальный подбор пар субъектов в исследованиях дизайна «случай-контроль»: демонстрация метода сопоставления на примере анализа влияния пандемии COVID-19 на персонал медицинских организаций. *Российская оториноларингология*. 2022;21(5):34–46. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-34-46.
Korneenkov AA, Ovchinnikov PA, Rezvantsev MV, Vyazemskaya EE, Dvoryanchikov VV, Budkovaya MA. Optimal selection of pairs of subjects in case-control studies: demonstration of matching method using example of analysis of impact of covid-19 pandemic on staff of medical organizations. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2022;21(5):34–46. (In Russ.) https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-34-46.
3. Корнеенков АА, Овчинников ПА, Вяземская ЕЭ, Фанта ИВ, Дворянчиков ВВ, Янов ЮК. Оценка эмоционального состояния медицинского персонала и изменений поведения под влиянием

пандемии COVID-19: результаты кросс-секционного опроса медицинских работников. *Российская оториноларингология*. 2022;21(4):35–45. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-4-35-45.
Korneenkov AA, Ovchinnikov PA, Vyazemskaya EE, Fanta IV, Dvoryanchikov VV, Yanov YuK. Assessment of health staff emotional state and behavioural changes as a result of the COVID-19 pandemic: results of a cross-sectional survey of healthcare workers. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2022;21(4):35–45. (In Russ.) https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-4-35-45.
4. Корнеенков АА, Овчинников ПА, Вяземская ЕЭ, Дворянчиков ВВ, Рязанцев СВ, Янов ЮК, Фанта ИВ. Оценка условий труда и риски, обусловленные пандемией COVID-19: результаты онлайн-опроса персонала медицинских организаций. *Медицинский совет*. 2023;19(7):160–169. https://doi.org/10.21518/ms2023-071.
Korneenkov AA, Ovchinnikov PA, Vyazemskaya EE, Dvoryanchikov VV, Ryazantsev SV, Yanov YuK, Fanta IV. Assessment of working conditions and risks caused by the COVID-19 pandemic: results of an online survey of personnel of medical organizations. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;19(7):160–169. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2023-071.
5. Крюков ЕВ, Марьин ГГ, Кузин АА, Зобов АЕ, Насыбуллин МН, Закурдаев ВВ и др. Оценка эффективности использования средств индивидуальной защиты персоналом медицинских организаций различного профиля при оказании медицинской помощи пациентам с COVID-19. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2023;22(5):33–39. https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-33-39.
Kryukov EV, Maryin GG, Kuzin AA, Zobov AE, Nasybullin MN, Zakurdaev VV et al. Assessment of the Effectiveness of the Use of Personal Protective Equipment by Personnel of Medical Organizations of Various Profiles in the Provision of Medical Care to Patients with COVID-19. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*. 2023;22(5):33–39. (In Russ.) https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-33-39.
6. Корнеенков АА, Овчинников ПА, Вяземская ЕЭ, Фанта ИВ, Дворянчиков ВВ, Янов ЮК. Оценка работы медицинской организации в условия пандемии COVID-19: результаты кросс-секционного опроса медицинских работников. *Российская оториноларингология*. 2022;21(3):60–69. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-3-60-69.
Korneenkov AA, Ovchinnikov PA, Vyazemskaya EE, Fanta IV, Dvoryanchikov VV, Yanov YuK. Assessing performance of healthcare facilities in context of COVID-19 pandemic: results of cross-sectional survey of healthcare workers. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2022;22(3):60–69. (In Russ.) https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-3-60-69.
7. Корнеенков АА, Овчинников ПА, Вяземская ЕЭ, Медведева АЮ, Янов ЮК. География пациентов федерального лор-стационара до и после пандемии COVID-19: изменение пространственных паттернов и характеристик. *Медицинский совет*. 2023;17(19):206–215. https://doi.org/10.21518/ms2023-395.
Korneenkov AA, Ovchinnikov PA, Vyazemskaya EE, Medvedeva AYu, Yanov YuK. Geography of patients in the federal ENT hospital before and after the COVID-19 pandemic: changing spatial patterns and characteristics. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(19):206–215. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2023-395.
8. Рязанцев СВ, Балацкая КА. Мукоактивная терапия в лечении синуситов у пациентов с постковидным синдромом. *Медицинский совет*. 2023;17(19):34–39. https://doi.org/10.21518/ms2023-347.
Ryazantsev SV, Balatskaya KA. Mucoactive therapy in the treatment of sinusitis in patients with post-Covid syndrome. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(19):34–39. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2023-347.
9. Корнеенков АА, Овчинников ПА, Вяземская ЕЭ, Медведева АЮ, Янов ЮК. Моделирование «ковидного провала» плановой госпитализации в период разгара пандемии COVID-19: анализ и оценка потерь использованной коечной мощности специализированного оториноларингологического стационара. *Российская оториноларингология*. 2024;23(1):13–24. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-1-13-24.
Korneenkov AA, Ovchinnikov PA, Vyazemskaya EE, Medvedeva AYu, Yanov YuK. Modeling the "Covid failure" of planned hospitalization during the height of the COVID-19 pandemic: analysis and assessment of losses of used bed capacity of a specialized otolaryngology hospital. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2024;23(1):13–24. (In Russ.) https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-1-13-24.
10. Negro-Calduch E, Azzopardi-Muscat N, Nitzan D, Pebody R, Jorgensen P, Novillo-Ortiz D. Health Information Systems in the COVID-19 Pandemic: A Short Survey of Experiences and Lessons Learned From the European Region. *Front Public Health*. 2021;9:676838. https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.676838.
11. McNicholas T, Hendrick L, McDarby G, Mustafa S, Zhang Y, Saikat S et al. A novel approach to utilizing the essential public health functions in Ireland's health system recovery and reform. *Front Public Health*. 2023;11:1074356. https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1074356.
12. Ursin G, Skjesol I, Tritter J. The COVID-19 pandemic in Norway: The dominance of social implications in framing the policy response. *Health Policy Technol*. 2020;9(4):663–672. https://doi.org/10.1016/j.hlpt.2020.08.004.
13. Arnold KF, Gilthorpe MS, Alwan NA, Heppenstall AJ, Tomova GD, McKee M et al. Estimating the effects of lockdown timing on COVID-19 cases and deaths in England: A counterfactual modelling study. *ONE*. 2022;17(4):e0263432. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0263432.
14. Greenhalgh T, Ozbilgin M, Tomlinson D. How covid-19 spreads: narratives, counter narratives, and social dramas. *BMJ*. 2022;378:e069940. https://doi.org/10.1136/bmj-2022-069940.
15. Tille F, Van Ginneken E, Winkelmann J, Hernandez-Quevedo C, Falkenbach M, Sagan A et al. Perspective: Lessons from COVID-19 of countries in the European region in light of findings from the health system response monitor. *Front Public Health*. 2023;10:1058729. https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1058729.
16. Horga NG, Cirnatu D, Kundnani NR, Ciurariu E, Parvu S, Ignea AL et al. Evaluation of Non-Pharmacological Measures Implemented in the Management of the COVID-19 Pandemic in Romania. *Healthcare (Basel)*. 2022;10(9):1756. https://doi.org/10.3390/healthcare10091756.
17. Marcassoli A, Leonardi M, Passavanti M, De Angelis V, Bentivegna E, Martelletti P, Raggi A. Lessons Learned from the Lessons Learned in Public Health during the First Years of COVID-19 Pandemic. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(3):1785. https://doi.org/10.3390/ijerph20031785.
18. Țăran AM, Mustea L, Vătavu S, Lobonț OR, Luca MM. Challenges and Drawbacks of the EU Medical System Generated by the COVID-19 Pandemic in the Field of Health Systems' Digitalization. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(9):4950. https://doi.org/10.3390/ijerph19094950.
19. Chan CL, Chang CC. Big Data, Decision Models, and Public Health. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(14):8543. https://doi.org/10.3390/ijerph19148543.
20. Routen A, Akbari A, Banerjee A, Katitireddi SV, Mathur R, McKee M et al. Strategies to record and use ethnicity information in routine health data. *Nat Med*. 2022;28(7):1338–1342. https://doi.org/10.1038/s41591-022-01842-y.
21. Bowsher G, Bernard R, Sullivan R. A Health Intelligence Framework for Pandemic Response: Lessons from the UK Experience of COVID-19. *Health Secur*. 2020;18(6):435–443. https://doi.org/10.1089/hs.2020.0108.
22. Xu H, Buckeridge DL, Wang F, Tarczy-Hornoch P. Novel informatics approaches to COVID-19 Research: From methods to applications. *J Biomed Inform*. 2022;129:104028. https://doi.org/10.1016/j.jbi.2022.104028.
23. Ren J, Yang X, Xu Z, Lei W, Yang K, Kong Y et al. Prevention of nosocomial COVID-19 infections in otorhinolaryngology-head and neck surgery. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2020;6(1):S6–S10. https://doi.org/10.1016/j.wjorl.2020.06.003.
24. Klappe ES, Cornet R, Dongelmans DA, de Keizer NF. Inaccurate recording of routinely collected data items influences identification of COVID-19 patients. *Int J Med Inform*. 2022;165:104808. https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2022.104808.
25. Clements ACA. Spatial and Temporal Data Visualisation for Mass Dissemination: Advances in the Era of COVID-19. *Trop Med Infect Dis*. 2023;8(6):314. https://doi.org/10.3390/tropicalmed8060314.
26. Xu H, Buckeridge DL, Wang F, Tarczy-Hornoch P. Novel informatics approaches to COVID-19 Research: From methods to applications. *J Biomed Inform*. 2022;129:104028. https://doi.org/10.1016/j.jbi.2022.104028.
27. Chu AM, Chan JN, Tsang JT, Tiwari A, So MK. Analyzing Cross-country Pandemic Connectedness During COVID-19 Using a Spatial-Temporal Database: Network Analysis. *JMIR Public Health Surveill*. 2021;7(3):e27317. https://doi.org/10.2196/27317.
28. Baskin RG, Bartlett R. Healthcare worker resilience during the COVID-19 pandemic: An integrative review. *J Nurs Manag*. 2021;29(8):2329–2342. https://doi.org/10.1111/jonm.13395.
29. Tesfa GA, Yehualashet DE, Ewune HA, Zemeskel AG, Kalayou MH, Seboka BT. Health Literacy and its Associated Factors Among Health Professionals During the COVID-19 Pandemic in Resource-Limited Settings: Cross-sectional Study. *JMIR Form Res*. 2022;6(7):e36206. https://doi.org/10.2196/36206.
30. Chakeeyanun B, Wongpakaran N, Wongpakaran T, Oon-Arom A. Resilience, Perceived Stress from Adapted Medical Education Related to Depression among Medical Students during the COVID-19 Pandemic. *Healthcare (Basel)*. 2023;11(2):237. https://doi.org/10.3390/healthcare11020237.
31. Guerrier C, McDonnell C, Magoc T, Fishe JN, Harle CA. Understanding Health Care Administrators' Data and Information Needs for Decision Making during the COVID-19 Pandemic: A Qualitative Study at an Academic Health System. *MDM Policy Pract*. 2022;7(1):23814683221089844. https://doi.org/10.1177/23814683221089844.
32. Lugten E, Marcus R, Bright R, Maruf F, Kureshy N. From fragility to resilience: A systems approach to strengthen primary health care. *Front Public Health*. 2023;10:1073617. https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1073617.
33. Glushkova N, Semenova Y, Sarria-Santamera A. Editorial: Public health challenges in post-Soviet countries during and beyond COVID-19. *Front Public Health*. 2023;11:1290910. https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1290910.

34. Feteira-Santos R, Camarinha C, de Araújo Nobre M, Elias C, Bacelar-Nicolau L, Silva Costa A et al. Improving morbidity information in Portugal: Evidence from data linkage of COVID-19 cases surveillance and mortality systems. *Int J Med Inform*. 2022;163:104763. https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2022.104763.
35. Obaseki DE, Osaigbovo II, Ogboghodo EO, Adeleye O, Akoria OA, Oko-Oboh GA et al. Preparedness and response of a tertiary hospital to the COVID-19 pandemic in Nigeria: challenges, opportunities and lessons. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2021;115(7):727–730. https://doi.org/10.1093/trstmh/trab028.
36. Waitzberg R, Triki N, Alroy-Preis S, Lotan T, Shiran L, Ash N. The Israeli Experience with the "Green Pass" Policy Highlights Issues to Be Considered by Policymakers in Other Countries. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(21):11212. https://doi.org/10.3390/ijerph182111212.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **А.А. Корнеенков**
Концепция и дизайн исследования – **А.А. Корнеенков**
Написание текста – **А.А. Корнеенков**
Сбор и обработка материала – **Е.Э. Вяземская, А.Ю. Медведева, П.А. Овчинников**
Обзор литературы – **А.А. Корнеенков**
Анализ материала – **А.А. Корнеенков**
Статистическая обработка – **А.А. Корнеенков, Е.Э. Вяземская, А.Ю. Медведева**
Редактирование – **Ю.К. Янов**
Утверждение окончательного варианта статьи – **А.А. Корнеенков**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Aleksei A. Korneenkov**
Concept and design of the study – **Aleksei A. Korneenkov**
Text writing – **Aleksei A. Korneenkov**
Collection and processing of material – **Elena E. Vyazemskaya**, **Anna Y. Medvedeva, Pavel A. Ovchinnikov**
Literature review – **Aleksei A. Korneenkov**
Analysis of the material – **Aleksei A. Korneenkov**
Statistical processing – **Aleksei A. Korneenkov, Elena E. Vyazemskaya, Anna Y. Medvedeva**
Editing – **Yuri K. Yanov**
Approval of the final version of the article – **Aleksei A. Korneenkov**

Информация об авторах:

Корнеенков Алексей Александрович, д.м.н., профессор, заведующий научно-исследовательской лабораторей клинической информатики и биостатистики, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; korneyenkov@gmail.com
Овчинников Павел Александрович, 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; начальник 60-го оториноларингологического отделения, Третий Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневского; 143409, Россия, Красногорск, ул. Светлая, д. 11; generallor@mail.ru
Вяземская Елена Эмильевна, инженер научно-исследовательской лаборатории клинической информатики и биостатистики, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; vyazemskaya.elena@gmail.com
Медведева Анна Юрьевна, техник научно-исследовательской лаборатории клинической информатики и биостатистики, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; smandtafo@yandex.ru
Янов Юрий Константинович, д.м.н., профессор, академик РАН, кафедра оториноларингологии, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; 9153864@mail.ru

Information about authors:

Aleksei A. Korneenkov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Research Laboratory of Clinical Informatics and Biostatistics, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; korneyenkov@gmail.com
Pavel A. Ovchinnikov, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Research Department of Upper Respiratory Pathology, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; Head of the 60th Otorhinolaryngological Department, 3rd Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky; 11, Svetlaya St., Krasnogorsk, Moscow Region, 143409, Russia; generallor@mail.ru
Elena E. Vyazemskaya, Engineer of the Research Laboratory of Clinical Informatics and Biostatistics, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; vyazemskaya.elena@gmail.com
Anna Y. Medvedeva, Technician of the Research Laboratory of Clinical Informatics and Biostatistics, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; smandtafo@yandex.ru
Yuri K. Yanov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Academician Lebedev St., St. Petersburg, 194044, Russia; North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia; 9153864@mail.ru

BY-NC-ND

https://doi.org/10.21518/ms2024-087

Обзорная статья / Review article

Ключевые вопросы острого риносинусита

А.А. Кривопалов[1,2]✉, https://orcid.org/0000-0002-6047-4924, krivopalov@list.ru
И.Г. Арустамян[1], https://orcid.org/0000-0003-1874-8095, a-irina26@yandex.ru
Л.С. Крашенинникова[3], https://orcid.org/0009-0009-5208-0800, bookwoor@mail.ru

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

[2] Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

[3] Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454141, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64

Резюме

Введение. Существует определенная потребность обсуждения отдельных вопросов, связанных с острым риносинуситом. Обоснованием является сохраняющаяся высокая распространенность заболевания. В то же время частота его возникновения растет в различных странах, включая Россию, Европу, США и Азию. При этом острый риносинусит значительно снижает качество жизни пациентов, вызывая физическое, эмоциональное и профессиональное недомогание. Более того, осложнения острого риносинусита могут иметь серьезные последствия, а экономические затраты на общество оказываются значительными, включая как прямые, так и косвенные расходы.

Цель. Повысить уровень осведомленности врачей-оториноларингологов по актуальным вопросам острого риносинусита на основе анализа и обобщения литературных источников.

Материалы и методы. Проведен анализ публикационного материала причинно-следственной связи развития и особенностей острого риносинусита в базах специализированных научных источников литературы РИНЦ, eLibrary.Ru, Scopus, Web of Science, Medline за последний десятилетний период.

Результаты и обсуждение. По полученным результатам научного материала представлен краткий обзор этиологии, эпидемиологии, факторов риска, методов диагностики острого риносинусита. Рассматриваются вопросы стратегии лечения и профилактики, проблемы антибиотикорезистентности. Актуализируются вопросы факторов риска, среди, которых выделено увеличение заболеваемости ОРВИ, воздействие окружающей среды и образа жизни. Затронуты современные методы диагностики. Актуализируются вопросы совершенствования клинических рекомендаций с акцентом на научные исследования последних лет, подчеркнута важность индивидуального подхода к каждому пациенту, учитывая тяжесть заболевания и особенности течения у отдельного больного.

Выводы. В работе рассмотрено концептуальное решение по оказанию медицинской помощи пациентам с острым риносинуситом, основанное на принципах доказательной медицины и регулирующееся легитимными клиническими рекомендациями, как выпущенными ранее, так и действующими в настоящее время, в т. ч. и международными.

Ключевые слова: осложнения риносинусита, диагностика, лечение, антибиотикорезистентность, клинические рекомендации

Для цитирования: Кривопалов АА, Арустамян ИГ, Крашенинникова ЛС. Ключевые вопросы острого риносинусита. *Медицинский совет*. 2024;18(7):169–176. https://doi.org/10.21518/ms2024-087.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Key issues of acute rhinosinusitis

Aleksandr A. Krivopalov[1,2]✉, https://orcid.org/0000-0002-6047-4924, krivopalov@list.ru
Irina G. Arustamyan[1], https://orcid.org/0000-0003-1874-8095, a-irina26@yandex.ru
Lilia S. Krasheninnikova[3], https://orcid.org/0009-0009-5208-0800, bookwoor@mail.ru

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

[2] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia

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

Abstract

Introduction. There is a clear need to discuss separate issues related to acute rhinosinusitis. The rationale is that prevalence rates of the disease remain high. At the same time, the incidence rates are growing globally, including Russia, Europe, the USA and Asia. Apart from that, acute rhinosinusitis significantly deteriorates the patients' quality of life, causing physical, emotional and professional malaise. Moreover, the complications of acute rhinosinusitis may have serious consequences, and the economic costs to society are significant, including both explicit and implicit costs.

Aim. To raise the level of awareness of otolaryngologists about current issues of acute rhinosinusitis based on the analysis and synthesis of literary sources.

Materials and methods. An analysis of the published literature on the cause-and-effect relationship between the development and features of acute rhinosinusitis in the specialized academic research databases RSCI, eLibrary.Ru, Scopus, Web of Science, Medline over the last ten-year period was carried out.

© Кривопалов АА, Арустамян ИГ, Крашенинникова ЛС, 2024

Results and discussion. We presented a brief overview of the etiology, epidemiology, risk factors, and diagnostic methods of acute rhinosinusitis based on the results of scientific literature review. The issues of treatment and prevention strategies, problems of antibiotic resistance are considered. The article brings to the fore the issues related to risk factors, among which it highlights an increasing incidence of acute respiratory viral infections, environmental and lifestyle influences. Modern diagnostic methods are addressed. We also emphasized the issues of improvement of clinical guidelines with a focus on recent research, stressed the importance of an individual approach to each patient, taking into account the severity and features of the course of the disease in individual patients.

Conclusions. The paper considers a conceptual solution for providing medical care to patients with acute rhinosinusitis, which is based on the principles of evidence-based medicine and is regulated by legitimate clinical guidelines, both issued before and currently in force, including international ones.

Keywords: complications of rhinosinusitis, diagnosis, treatment, antibiotic resistance, clinical recommendations

For citation: Krivopalov AA, Arustamyan IG, Krasheninnikova LS. Key issues of acute rhinosinusitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(7):169–176. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2024-087.

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

ВВЕДЕНИЕ

Острый риносинусит (ОРС) является одним из наиболее распространенных заболеваний в практике оториноларинголога, оказывающих существенное влияние на качество жизни пациентов и общественное здоровье. Об этом и о необходимости дальнейшего совершенствования правильной верификации заболевания, выпуске новых клинических рекомендаций по диагностике и лечению ОРС, применении современных лекарственных препаратов отечественного производства с высоким уровнем конкурентоспособности, отвечающих требованиям доказательной медицины, отметил президент Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов (НМАО) Ю.К. Янов, выступая на XII ежегодном Петербургском форуме оториноларингологов России [1, 2]. Многие вопросы ОРС будут широко обсуждаться учеными и на предстоящем XIII форуме текущего года.

Концептуальное решение по оказанию медицинской помощи пациентам с ОРС в настоящее время основано на принципах доказательной медицины и регулируется легитимными клиническими рекомендациями, выпущенными ранее и действующими, в т. ч. и международными [3–5]. Клинические рекомендации постоянно обновляются, и в этом существует определенная потребность, которая связана с необходимостью приведения в соответствие различных догм по лечению ОРС, в т. ч. по международным стандартам, пожеланиям практических врачей, в связи с тем, что появляются новые научные исследования, внедрение прогрессивных диагностических технологий. Многие вопросы в новых клинических рекомендациях адаптированы с европейскими согласительными документами по лечению ОРС и соответствуют требованиям доказательной медицинской практики [6, 7]. Проводя обзор по ОРС в статье «Острый риносинусит в EPOS 2020 и обновленных клинических рекомендациях Российского общества ринологов» 2022 г., А.С. Лопатин акцентирует на этом внимание, а также на необходимости соблюдать все законодательные нормы, несоблюдение которых формально могут стать причиной различных разбирательств [8]. При этом обновленные официальные российские клинические рекомендации по ОРС у взрослых и детей и все положения разработаны и размещены на официальном сайте Минздрава России [7]. Здесь необходимо рассмотреть моменты, адаптированые с европейскими позиционными документами по риносинуситам и назальному полипозу (EPOS 2020), включающие в себя анализ за восемь лет от предыдущей (EPOS 2012) версии. Примечательным в EPOS 2020 является использование организаторами консенсусного комитета дельфийского метода, который заключается в анонимном опросе экспертов с обработкой результатов их голосования и их мнения по тем разделам, где имеются положения или методы лечения без доказательной базы. Такой метод позволяет исключить превалирование мнения более авторитетных ученых над менее известными. В этом контексте появление национальных клинических рекомендаций крайне важно и своевременно, и отдельные ключевые моменты необходимо разобрать.

Цель – повысить уровень осведомленности врачей-оториноларингологов по актуальным вопросам острого риносинусита на основе анализа и обобщения литературных источников.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ публикационного материала причинно-следственной связи развития и особенностей острого риносинусита в базах специализированных научных источников литературы РИНЦ, eLibrary.Ru, Scopus, Web of Science, Medline за последний десятилетний период. По полученным результатам научного материала представлен краткий обзор этиологии, эпидемиологии, факторов риска, методов диагностики острого риносинусита.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По определению ОРС является острым воспалительным заболеванием слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух (ОНП) и характеризуется наличием двух и более симптомов, таких как затруднение носового дыхания, выделения из носа, боль или давление

в области лица, а также снижение или потеря обоняния. Помимо этого, наблюдаются риноскопические и эндоскопические признаки, такие как слизистое или гнойное отделяемое в среднем носовом ходе, носоглотке, гиперемия и отек слизистой носа [9, 10].

В соответствии с позиционными документами Европейской ассоциации EPOS 2020, выделяют острый и рецидивирующий острый риносинусит. Острый риносинусит характеризуется наличием симптомов длительностью < 12 нед. с последующим полным их исчезновением. Рецидивирующий острый риносинусит возникает менее 4 раз в год и предполагает наличие «здоровых» временных интервалов между периодами болезни [6, 8]. Исходя из литературных источников и российских нормативных документов, ОРС включает все воспалительные изменения, которые развиваются в слизистой оболочке полости носа и ОНП при ОРВИ [7, 10–12]. Таким образом, в большинстве случаев ОРС представляет собой воспалительное заболевание слизистой оболочки околоносовых пазух и полости носа, которое может быть вызвано различными этиологическими факторами. Важными агентами, способными вызвать развитие ОРС, являются респираторные вирусы и бактериальные патогены. Исследования показывают, что такие вирусы, как риновирус (RV), респираторно-синцитиальный вирус (RSV), вирус гриппа (IFV), коронавирус (CorV), вирус парагриппа (PIV), аденовирус (AdeV), энтеровирус (EV) и бокавирус (HBoV) могут спровоцировать возникновение ОРС [13]. Согласно литературным данным, у детей особенно высок риск развития ОРС из-за бокавируса (HBoV) [14]. Вирусная контаминация слизистых оболочек ОНП вызывает локальный иммунологический дисбаланс, способствует присоединению вторичной инфекции (микробной, грибковой, микоплазменной и др.) и развитию бактериального ОРС [15–17]. В классификациях, представленных EPOS 2012, доминирующей в этиологии ОРС была обычная простуда или, как в оригинальной версии, “common cold”, в меньшей мере – «поствирусный риносинусит» и не более 2% – острый «бактериальный риносинусит» в случаях, когда причиной синусита являются изменения в ОНП при ОРВИ. Само определение «поствирусный» долгое время дискутировалось и оспаривалось как не имеющее должную доказательную базу, и что она базируется только на мнении авторитетных ученых. Через год эксперты International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis 2021 (ICAR-RS) изменили определение ОРС, уточнили классификацию заболевания и методы лечения [18]. Благодаря использованию консенсусным комитетом дельфийского метода в версии EPOS 2020 эта классификация не претерпела значительных изменений, единственным дополнением стало появление в разделе «бактериальный риносинусит» еще меньшей группы, требующей использования антибактериальной терапии, “acute bacterial rhinosinusitis acute bacterial rhinosinusitis”, что связано с растущей антибиотикорезистентностью. Основными патогенами среди грамположительных бактерий, ответственных за более 50% случаев, являются *Streptococcus pneumoniae* и *Streptococcus pyogenes* (БГСА). Кроме того, *Staphylococcus aureus* могут провоцировать развитие ОРС. Среди грамотрицательных бактерий часто встречаемыми являются *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis* [19–22]. Среди атипичной патогенной флоры как триггер развития ОРС могут участвовать грибы, чаще *Aspergillus* или их ассоциации, факультативно-анаэробная микрофлора и *Chlamydia trachomatis* [23].

С эпидемиологической точки зрения в Российской Федерации отмечается заметный рост частоты возникновения ОРС. По данным исследований, встречаемость ОРС в различных регионах РФ составляет от 4,6 до 12,7 случаев на 1 000 населения. Также отмечается увеличение удельного веса пациентов с острой воспалительной патологией околоносовых пазух в стационарных оториноларингологических отделениях [24–26]. В различных странах Европы также наблюдается заметная распространенность острого риносинусита. В Нидерландах, например, поствирусный и бактериальный ОРС составляет около 18%, а это около 1–2% всех консультаций врачей первичного звена [27, 28]. В метаанализе заболеваемости в европейских странах общая частота острого риносинусита составляет примерно 6,4 ± 3,6%, с минимальным уровнем в Дании (1,8%) и максимальным – в Финляндии (12%) [29, 30]. В Соединенных Штатах Америки острый риносинусит также является распространенным заболеванием. Среди взрослого населения его частота составляет примерно 19,5 случаев на 1 000 посещений врачей первичного звена. Ежегодно регистрируется более 24 млн случаев острого риносинусита, и за последние 20 лет наблюдается увеличение заболеваемости на 13% [31]. В различных азиатских странах, таких как Китай, Индонезия, Индия, Малайзия, Пакистан, Филиппины, Сингапур, Таиланд и Тайвань, частота острого риносинусита составляет примерно от 6 до 10%, что подтверждается результатами опроса среди азиатских врачей [32]. Данные об эпидемиологии острого риносинусита в различных странах позволяют оценить масштаб проблемы и определить приоритеты в организации профилактических и лечебных мероприятий.

Острый риносинусит существенно снижает качество жизни пациентов, оказывает негативное воздействие на физическое, эмоциональное и профессиональное благополучие, работоспособность и результативность в спорте, труде [33]. Показательным являются два исследования, проведенные в различных странах, позволяющие оценить масштаб влияния этого заболевания на пациентов. Первое было проведено во Франции: на большой когорте изучалось влияние острого риносинусита на качество жизни 1 585 взрослых пациентов. Подавляющее большинство больных (71,6%) отметили среднее или тяжелое нарушение качества жизни, при этом 59,2% испытывали выраженные затруднения в профессиональной деятельности, а 63,1% – выраженный дискомфорт во время досуга. Второе исследование было проведено в Испании с участием 2 610 взрослых пациентов, где был подтвержден высокий уровень негативных последствий острого риносинусита. По полученным результатам, только 2% пациентов сообщили о легком течении, в то время как 98% испытывали средне или сильно выраженные симптомы [34].

Осложнения острого риносинусита могут быть серьезными и даже угрожающими жизни. Среди них могут быть орбитальные и внутричерепные, такие как менингит, эпи- и субдуральные эмпиемы, внутричерепные абсцессы, синус-тромбозы и сепсис, сопровождаться ликвореями, приобретая продуктивные формы перерождаться в злокачественные новообразования [6, 35–37].

Острый риносинусит также оказывает значительное экономическое давление на общество. Прямые расходы на здравоохранение включают в себя посещение врачей, обследование, лекарственную терапию и медицинские вмешательства. Например, согласно оценкам, в США прямые расходы составляют около 1 100 долларов на человека. Косвенные экономические затраты также значительны, включая потерю рабочих дней, снижение производительности труда и медицинские социальные выплаты. В США только косвенные затраты составляют около 20 млрд долларов в год [6]. Эти данные подчеркивают важность разработки эффективных методов профилактики, диагностики и лечения острого риносинусита для снижения его экономического бремени на общество.

Факторы риска развития острого риносинусита многообразны и заслуживают внимания. Рост заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) выделяется как один из важнейших факторов риска, ведь он напрямую связан с увеличением числа случаев острого риносинусита [38]. Эта тенденция особенно заметна зимой, когда количество случаев ОРС увеличивается почти в три раза по сравнению с другими временами года [39]. Воздействие окружающей среды также играет значительную роль. Густонаселенные города и мегаполисы, загрязнение окружающей среды, включая промышленные выбросы и лесные пожары, могут стать благоприятным фоном для развития острого риносинусита [40]. Курение, будь то активное или пассивное, также увеличивает риск заболевания. У курильщиков частота острого риносинусита выше, а это относится и к детям, находящимся в семьях активных курильщиков [41, 42]. Одонтогенная инфекция, а также другие факторы, такие как иммунодефицитные состояния, цилиарная дисфункция и хронические заболевания (например, бронхиальная астма, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких и пр.), также играют роль в развитии острого риносинусита [43, 44]. Иногда, наоборот, ОРС провоцирует обострение уже существующих хронических заболеваний лор-органов, отрицательно влияет на физическое состояние, умственную, трудовую, спортивную и другие виды деятельности [45–48]. Учитывая эти факторы риска, важно принимать меры по профилактике острого риносинусита, что поможет уменьшить его распространенность и смягчить негативные последствия для пациентов, пишет в своей статье Г.З. Пискунов [49].

Клиническая картина ОРС может проявляться по-разному и будет зависеть от степени тяжести. Легкая степень: пациенты обычно не испытывают повышения температуры тела, а симптомы умеренные, без болей в проекции околоносовых пазух. Средняя характеризуется более выраженными симптомами, с появлением болей в области околоносовых синусов. Температура тела может быть субфебрильной. При тяжелой степени характерными признаками являются высокая температура тела и наличие локальных осложнений. «Красные флаги», такие как глазные симптомы (периорбитальный отек или гиперемия, двоение в глазах, снижение зрения), сильные односторонние головные боли и неврологическая симптоматика (менингеальные признаки, снижение уровня сознания, очаговая симптоматика), требуют особого внимания и немедленной медицинской оценки [5, 7].

Диагностика ОРС представляет собой комплексный процесс, включающий различные клинические и лабораторные методы исследования.

Классический оториноларингологический осмотр включает в себя внешний осмотр, пальпацию и перкуссию околоносовых пазух, а также переднюю и заднюю риноскопию. Этот этап крайне важен в диагностике ОРС. Применение эндоскопии полости носа и носоглотки дает возможность получить детальное визуальное представление о внутриносовых структурах, недоступных при передней риноскопии. Несмотря на то что рентгенография околоносовых пазух широко используется, ее чувствительность и специфичность могут быть недостаточными для точной диагностики. Однако компьютерная томография (КТ) демонстрирует высокую эффективность и диагностическую ценность в определении степени поражения пазух и выявлении возможных осложнений, предоставляя более детальную информацию, чем рентгенография. Пункция полости пазухи с последующим бактериологическим анализом содержимого обладает высокой чувствительностью и специфичностью, особенно при использовании ПЦР и иммунохимических методов диагностики [50, 51]. Это позволяет точно определить тип патогена и выбрать наиболее эффективную терапию. Лабораторная диагностика включает анализ уровня С-реактивного белка и скорости оседания эритроцитов, которые демонстрируют положительную корреляцию с клиническими симптомами и результатами КТ. Также проводится измерение прокальцитонина, показавшего положительную связь с верификацией диагноза острого бактериального риносинусита [52].

Лечение ОРС включает в себя ряд терапевтических методов, направленных на смягчение симптомов и ускорение выздоровления.

Элиминационно-ирригационная терапия, основанная на использовании изотонических солевых растворов для промывания полости носа и околоносовых пазух, рекомендуется как для поствирусного, так и острого бактериального риносинусита. Она считается особенно эффективной при остром гнойном риносинусите, осуществляется объемным промыванием полости носа [6, 7, 53–55]. Деконгестанты, наносимые на слизистую оболочку носа, проявляют клиническую эффективность в острой фазе заболевания. Однако их применение требует строгого соблюдения режима дозирования и продолжительности лечения из-за возможного развития медикаментозного ринита. Топические глюкокортикостероиды рекомендуются при обоих типах риносинусита, исходя из их способности снижать симптомы, ускорять выздоровление и улучшать качество жизни пациентов, что также приводит к экономическим

выгодам [6–8]. Антигистаминные препараты имеют низкий уровень рекомендаций при лечении острого риносинусита из-за недостаточно выраженного клинического эффекта [7]. Муколитическая терапия, направленная на улучшение мукоцилиарного клиренса ресничатого эпителия, рекомендуется при обоих типах риносинусита [7, 8]. Относительно гомеопатии данные EPOS 2020 указывают на снижение интенсивности симптомов поствирусного острого риносинусита. Однако из-за ограниченности доказательной базы рекомендации по ее использованию остаются неопределенными [6, 56]. В этом же документе рекомендуется широко использовать лекарственные средства растительного происхождения при условии отсутствия аллергических реакций [57]. Системная антибактериальная терапия является ключевым компонентом в лечении острого бактериального риносинусита и имеет высший уровень рекомендаций среди других методов. Следует учитывать следующие аспекты: в случае отсутствия предшествующей системной антибактериальной терапии в течение 1–1,5 мес. рекомендуется использование амоксициллина/клавулановой кислоты или цефалоспоринов II поколения. Если у пациента ранее было в анамнезе лечение данными антибактериальными препаратами или имеется непереносимость β-лактамов, рекомендуется использование респираторных фторхинолонов (левофлоксацин, моксифлоксацин) или макролидов (азитромицин, джозамицин, кларитромицин). Врач общей практики рассматривает вопрос назначения антибиотиков в случае наличия трех или более клинических признаков: лихорадка выше 38 °C; наличие «двух волн» заболевания – ухудшение после исходно более легкой фазы; односторонние боли в лице; серозные или гнойные выделения из носа; повышение СОЭ/С-реактивного белка. При рецидивах заболевания 3 и более раз в течение 12 мес. требуется консультация узкого специалиста – врача-оториноларинголога [6–8].

В терапии риносинусита тяжелого (осложненного) течения рекомендуется применение антибактериальных препаратов, у которых подтверждена противомикробная активность культуральными исследованиями, например цефалоспорины III–V поколений, цефоперазон сульбактам, гликопептиды, аминогликозиды, карбапенемы и оксазолидиноны [35]. Введение антибиотиков должно осуществляться с учетом антибиотикорезистентности бактериальных патогенов, чтобы избежать неэффективного лечения и роста резистентных штаммов. Необоснованное применение антибактериальных средств, в свою очередь, может привести к распространению антибиотикорезистентности, что увеличит стоимость лечения и риск развития осложнений [58]. Профилактика антибиотикорезистентности заключается в строгом соблюдении современных клинических рекомендаций по лечению острого риносинусита, обоснованном использовании комплексной терапии, а также применении топических методов лечения с доказанной антимикробной активностью. Все вышесказанное должно преподаваться на всех уровнях образовательного процесса по специальности [6–8, 59].

ВЫВОДЫ

Лечение и профилактика острого риносинусита остается приоритетной задачей практической оториноларингологии. Реализация концептуальных вопросов на этапах оказания медицинской помощи пациентам с острым риносинуситом, основанных на принципах доказательной медицины в действующих легитимных клинических рекомендациях, позволит в ранние сроки оказать качественное медицинское пособие и избежать возможных осложнений.

Поступила / Received 01.02.2024
Поступила после рецензирования / Revised 22.02.2024
Принята в печать / Accepted 26.02.2024

Список литературы / References

1. Янов ЮК, Кривопалов АА, Корнеенков АА, Щербук ЮА, Артюшкин СА, Вахрушев СГ. Современные эпидемиологические особенности ото- и риносинусогенных внутричерепных осложнений. *Вестник оториноларингологии.* 2015;80(6):32–37. https://doi.org/10.17116/otorino201580632-37.
Ianov IuK, Krivopalov AA, Korneyenkov AA, Shcherbuk YuA, Artyushkin SA, Vakhrushev SG. The modern epidemiological characteristics of oto- and rhinosinusogenic intracranial complications. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2015;80(6):32–37. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/otorino201580632-37.
2. Кривопалов АА. Риносинусит: классификация, эпидемиология, этиология и лечение. *Медицинский совет.* 2016;(6):22–25. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-6-22-25.
Krivopalov AA. Rhinosinusitis: classification, epidemiology, etiology and treatment. *Meditsinskiy Sovet.* 2016;(6):22–25. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-6-22-25.
3. Fokkens W, Lund V, Mullol J. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 (EP3OS). *Rhinology.* 2012;50(23):1–299. Available at: https://www.rhinologyjournal.com/Documents/Supplements/supplement_23.pdf.
4. Лопатин АС, Свистушкин ВМ. *Острый риносинусит: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения: клинические рекомендации.* М.; 2009. Режим доступа: https://www.studmed.ru/view/lopatin-as-svistushkin-amostryy-rinosinusit-etiologiya-patogenez-diagnostika-i-principy-lecheniya_aa0d81b0f0c.html?page=2.
5. Лопатин АС (*ред.*). *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.
6. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology.* 2020;58(S29):1–464. https://doi.org/10.4193/Rhin20.600.
7. Карнеева ОВ, Гуров АВ, Карпова ЕП, Тулупов ДА, Рязанцев СВ, Гаращенко ТИ и др. *Острый синусит: клинические рекомендации.* 2021. 51 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/313_2.
8. Лопатин АС. Острый риносинусит в EPOS 2020 и обновленных клинических рекомендациях Российского общества ринологов. *Фармакология & Фармакотерапия.* 2022;(S1):30–36. Режим доступа: https://elibrary.ru/vvsgyq.
Lopatin AS. Acute rhinosinusitis in EPOS 2020 and updated guidelines of the Russian Rhinologic Society. *Pharmacology & Pharmacotherapy.* 2022;(S1):30–36. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/vvsgyq.
9. Кривопалов АА. Определения, классификации, этиология и эпидемиология риносинуситов. *Российская ринология.* 2016;24(2):39–45. https://doi.org/10.17116/rosrino201624239-45.
Krivopalov AA. Rhinosinusitis: Definitions, classifications, etiology and epidemiology. *Russian Rhinology.* 2016;24(2):39–45. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/rosrino201624239-45.
10. Носуля ЕВ, Ким ИА, Лучшева ЮВ, Огородников ДС. Острый риносинусит: терапия с акцентом на ключевые звенья патогенеза. *Российская ринология.* 2023;31(3):212–218. https://doi.org/10.17116/rosrino202331031212.
Nosulya EV, Kim IA, Luchsheva YuV, Ogorodnikov DS. Acute rhinosinusitis: treatment with a focus on key elements of pathogenesis. *Russian Rhinology.* 2023;31(3):212–218. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/rosrino202331031212.
11. Кривопалов АА, Рязанцев СВ, Шаталов ВА, Шервашидзе СВ. Острый ринит: новые возможности терапии. *Медицинский совет.* 2017;(8):18–23. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-8-18-23.

Krivopalov AA, Ryazantsev SV, Shatalov VA, Shervashidze SV. Acute rhinitis: new therapeutic possibilities. *Meditsinskiy Sovet.* 2017;(8):18–23. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-8-18-23.
12. Егоров ВИ, Курбачева ОМ, Савлевич ЕЛ, Шачнев КН, Дынева МЕ, Савушкина ЕЮ, Кондаков АИ. Опыт работы центра диагностики и лечения полипозного риносинусита. *Российская оториноларингология.* 2020;19(6):8–15. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-6-8-15.
Egorov VI, Kurbacheva OM, Savlevich EL, Shachnev KN, Dyneva ME, Savushkina EYu, Kondakov AK. Experience of the center for diagnosis and treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya.* 2020;19(6):8–15. (In Russ.) https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-6-8-15.
13. Tan KS, Yan Y, Ong HH, Chow VTK, Shi L, Wang DY. Impact of Respiratory Virus Infections in Exacerbation of Acute and Chronic Rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2017;17(4):24. https://doi.org/10.1007/s11882-017-0693-2.
14. Chuang CY, Kao CL, Huang LM, Lu CY, Shao PL, Lee PI, Chang LY. Human bocavirus as an important cause of respiratory tract infection in Taiwanese children. *J Microbiol Immunol Infect.* 2011;44(5):323–327. https://doi.org/10.1016/j.jmii.2011.01.036.
15. Гизингер ОА, Коркмазов АМ, Коркмазов МЮ. 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://elibrary.ru/zcscex.
Gisinger OA, Korkmazov AM, Korkmazov MYu. 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://elibrary.ru/zcscex.
16. Щетинин СА, Гизингер ОА, Коркмазов МЮ. 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/xaiqpr.
Shchetinin SA, Gizinger OA, Korkmazov MYu. Clinical manifestations and dysfunctions of the immune status in children with chronic adenoiditis and methods for their correction using ozone therapy. *Russian Journal of Immunology.* 2015;9(3–1):255–257. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/xaiqpr.
17. Коркмазов МЮ, Ленгина МА, Коркмазов АМ, Корнова НВ, Белошангин АС. Лечение и профилактика различных форм ларингита на фоне острых респираторных инфекций. *Медицинский совет.* 2022;16(8):79–87. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-79-87.
Korkmazov MYu, Lengina MA, Korkmazov AM, Kornova NV, Beloshangin AS. Treatment and prevention of various forms of laryngitis on the background of acute respiratory infections. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(8):79–87. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-79-87.
18. Жоголева О. Новые критерии диагностики риносинуситов. Рекомендации международного консенсуса экспертов. *Практикующий терапевт.* 2022;(4). Режим доступа: https://terapevt.med.cap.ru/svoya-rubrika/prakticheskie-rekomendacii/novie-kriterii-diagnostiki-rinosinusitov-rekomenda.
Zhogoleva O. New diagnostic criteria for rhinosinusitis. International expert consensus recommendations. *Praktikuyushchiy Terapevt.* 2022;(4). (In Russ.) Available at: https://terapevt.med.cap.ru/svoya-rubrika/prakticheskie-rekomendacii/novie-kriterii-diagnostiki-rinosinusitov-rekomenda.
19. Абдулкеримов ХТ, Симбирцев АС, Савлевич ЕЛ, Бродовская ОБ. Результаты применения аэрозольной формы рекомбинантного интерферона альфа2 человека в лечении больных ОРВИ. *Российская оториноларингология.* 2009;39(2):28–32. Режим доступа: https://entru.org/files/j_rus_LOR_2_2009.pdf.
Abdulkerimov HT, Simbirtsev AS, Savlevich EL, Brodovskaya OB. Results of the use of aerosol form of recombinant human interferon alpha2 in the treatment of patients with acute respiratory viral infections. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya.* 2009;39(2):28–32. (In Russ.) Available at: https://entru.org/files/j_rus_LOR_2_2009.pdf.
20. Min JY, Shin SH, Kwon HJ, Jang YJ. Levocetirizine inhibits rhinovirus-induced bacterial adhesion to nasal epithelial cells through down-regulation of cell adhesion molecules. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2012;108(1):44–48. https://doi.org/10.1016/j.anai.2011.09.014.
21. Кривопалов АА, Рязанцев СВ, Шамкина ПА. Комплексная терапия острого инфекционного ринита. *Медицинский совет.* 2019;(8):38–42. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-38-42.
Krivopalov AA, Ryazansev SV, Shamkina PA. Complex homeopathic therapy of acute infectious rhinitis. *Meditsinskiy Sovet.* 2019;(8):38–42. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-38-42.
22. Benninger MS, Payne SC, Ferguson BJ, Hadley JA, Ahmad N. Endoscopically directed middle meatal cultures versus maxillary sinus taps in acute bacterial maxillary rhinosinusitis: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;134(1):3–9. https://doi.org/10.1016/j.otohns.2005.10.010.
23. Mahdavinia M, Keshavarzian A, Tobin MC, Landay AL, Schleimer RP. A comprehensive review of the nasal microbiome in chronic rhinosinusitis (CRS). *Clin Exp Allergy.* 2016;46(1):21–41. https://doi.org/10.1111/cea.12666.
24. Савлевич ЕЛ, Пелишенко ТГ, Козлов ВС, Корягин ФН, Корягина ТС. Ведение пациентов в периоперационном периоде при операциях в полости носа и на околоносовых пазухах. *Российская оториноларингология.* 2021;20(4):102–109. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-4-102-109.
Savlevich EL, Pelishenko TG, Kozlov VS, Koryagin FN, Koryagina TS. Perioperative management of patients with operated nasal cavity and paranasal sinuses. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya.* 2021;20(4):102–109. (In Russ.) https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-4-102-109.
25. Крюков АИ, Сединкин АА. Лечебно-диагностическая тактика при остром бактериальном синусите. *Российская оториноларингология.* 2005;(4):15–17.
Kryukov AI, Sedinkin AA. Diagnostic and treatment tactics for acute bacterial sinusitis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya.* 2005;(4):15–17. (In Russ.)
26. Ленгина МА, Коркмазов МЮ, Синицкий АИ. 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/pmyrab.
Lengina MA, Korkmazov MYu, Sinitsky AI. Nose oksidativnogo's biochemical indicators of the stress of the mucous membrane of the cavity at rinoseptoplastika and possibility of their correction. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya.* 2012;(6):96–100. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/pmyrab.
27. Jones BE, Sauer B, Jones MM. Variation in Outpatient Antibiotic Prescribing for Acute Respiratory Infections in the Veteran Population: A Cross-sectional Study. *Ann Intern Med.* 2015;163(2):73–80. https://doi.org/10.7326/M14-1933.
28. King D, Mitchell B, Williams CP, Spurling GK. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;4:CD006821. https://doi.org/10.1002/14651858.CD006821.pub3.
29. Hoffmans R, Wagemakers A, van Drunen C, Hellings P, Fokkens W. Acute and chronic rhinosinusitis and allergic rhinitis in relation to comorbidity, ethnicity and environment. *PLoS ONE.* 2018;13(2):e0192330. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192330.
30. Wang DY, Wardani RS, Singh K, Thanaviratananich S, Vicente G, Xu G. A survey on the management of acute rhinosinusitis among Asian physicians. *Rhinology.* 2011;49(3):264–271. https://doi.org/10.4193/Rhino10.169.
31. Blackwell DL, Lucas JW, Clarke TC. Summary health statistics for U.S. adults: national health interview survey, 2012. *Vital Health Stat 10.* 2014;260:1–161. Available at: https://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr_10/sr10_260.pdf.
32. Wang DY, Wardani RS, Singh K, Thanaviratananich S, Vicente G, Xu G et al. A survey on the management of acute rhinosinusitis among Asian physicians. *Rhinology.* 2011;49(3):264–271. https://doi.org/10.4193/Rhino10.169.
33. Коркмазов МЮ, Коркмазов АМ, Дубинец ИД, Смирнов АА, Корнова НВ. Влияние немедикаментозной терапии на сроки реабилитации и занятие стендовой стрельбой после перенесенных ринохирургических вмешательств. *Человек. Спорт. Медицина.* 2020;20(S1):136–144. https://doi.org/10.14529/hsm20s117.
Korkmazov MYu, Korkmazov AM, Dubinets ID, Smirnov AA, Kornova NV. Influence of non-drug therapy on rehabilitation time and skeet shooting after rhinosurgical interventions. *Human. Sport. Medicine.* 2020;20(S1):136–144. (In Russ.) https://doi.org/10.14529/hsm20s117.
34. Jaume F, Quintó L, Alobid I, Mullol J. Overuse of diagnostic tools and medications in acute rhinosinusitis in Spain: a population-based study (the PROSINUS study). *BMJ Open.* 2018;8(1):e018788. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018788.
35. Коркмазов МЮ, Ангелович МС, Ленгина МА, Белоусов СЮ. Клинический случай ангиосаркомы решетчатого лабиринта и лобной пазухи, вопросы морфологической верификации диагноза. *Вестник оториноларингологии.* 2022;87(4):102–106. https://doi.org/10.17116/otorino202287041102.
Korkmazov MYu, Angelovich MS, Lengina MA, Belousov SYu. Clinical case of angiosarcoma of ethmoidal labyrinth and frontal sinus, issues of morphological verification of diagnosis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2022;87(4):102–106. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/otorino202287041102.
36. Коркмазов МЮ, Ангелович МС, Ленгина МА, Ястремский АП. 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 MYu, Angelovich MS, Lengina MA, Yastremsky AP. 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.
37. Кривопалов АА, Щербук АЮ, Щербук ЮА, Янов ЮК (ред.). *Внутричерепные гнойно-воспалительные осложнения острых и хронических заболеваний уха, носа и околоносовых пазух.* СПб; 2018. 234 с.
38. Revai K, Dobbs LA, Nair S, Patel JA, Grady JJ, Chonmaitree T. Incidence of acute otitis media and sinusitis complicating upper respiratory tract infection: the effect of age. *Pediatrics.* 2007;119(6):e1408–e1412. https://doi.org/10.1542/peds.2006-2881.

39. Babar-Craig H, Gupta Y, Lund VJ. British Rhinological Society audit of the role of antibiotics in complications of acute rhinosinusitis: a national prospective audit. *Rhinology.* 2010;48(3):344–347. https://doi.org/10.4193/Rhino09.130.
40. Koskinen OM, Husman TM, Meklin TM, Nevalainen AI. The relationship between moisture or mould observations in houses and the state of health of their occupants. *Eur Respir J.* 1999;14(6):1363–1367. https://doi.org/10.1183/09031936.99.14613639.
41. Янов ЮК, Кривопалов АА, Тузиков НА, Шнайдер НА, Насырова РФ, Щербук АЮ. Возможности и перспективы применения автоматизированной технологии экспертизы качества медицинской помощи в оториноларингологии. *Российская оториноларингология.* 2019;18(2):85–94. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-2-85-94.
Yanov YuK, Krivopalov AA, Tuzikov NA, Schneider NA, Nasyrova RF, Shcherbuk AYu. Possibilities and prospects of using automated technology for examination of the quality of medical care in otorhinolaryngology. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya.* 2019;18(2):85–94. (In Russ.) https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-2-85-94.
42. Чучуева НД, Савлевич ЕЛ, Козлов ВС, Доронина ВА. Оценка эффективности препарата Олифрин в лечении атрофического ринита с использованием русскоязычной версии опросника SNOT-25 в модификации Houser. *Российская оториноларингология.* 2020;19;4(107):102–112. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-4-102-112.
Chuchueva ND, Savlevich EL, Kozlov VS, Doronina VA. Evaluation of the effectiveness of Olifen in the treatment of atrophic rhinitis using the Russian version of the SNOT-25 questionnaire in the Houser modification. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya.* 2020;19;4(107):102–112. (In Russ.) https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-4-102-112.
43. Wuokko-Landén A, Blomgren K, Välimaa H. Acute rhinosinusitis - are we forgetting the possibility of a dental origin? A retrospective study of 385 patients. *Acta Otolaryngol.* 2019;139(9):783–787. https://doi.org/10.1080/00016489.2019.1634837.
44. Савлевич ЕЛ, Егоров ВИ, Шачнев КН, Татаренко НГ. Анализ схем лечения полипозного риносинусита в Российской Федерации. *Российская оториноларингология.* 2019;18(1):124–134. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-124-134.
Savlevich EL, Egorov VI, Shachnev KN, Tatarenko NG. The analysis of polypous rhinosinusitis treatment regimens in the Russian Federation. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya.* 2019;18(1):124–134. (In Russ.) https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-124-134.
45. Дубинец ИД, Коркмазов МЮ, Синицкий АИ, Сычугов ГВ, Тюхай МВ. 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 ID, Korkmazov MYu, Sinitskiy AI, Sychugov GV, Tyuhay MV. 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.
46. Дубинец ИД, Синицкий АИ, Коркмазов МЮ, Черных ЕИ, Кухтик СЮ. 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 ID, Sinitskii AI, Korkmazov MYu, Chernykh EI, Kukhtik SYu. Oxidative modification of temporal bone tissue proteins in chronic otitis media. *Kazan Medical Journal.* 2019;100(2):226–231. (In Russ.) https://doi.org/10.17816/KMJ2019-226.
47. Коркмазов МЮ, Коркмазов АМ, Дубинец ИД, Ленгина МА, Кривопалов АА. 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 MYu, Korkmazov AM, Dubinets ID, Lenina MA, Krivopalov AA. Features of the alterative effect of pulse 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.
48. Коркмазов МЮ, Ленгина МА. Необходимость дополнительных методов реабилитации больных с кохлео-вестибулярной дисфункцией. *Вестник оториноларингологии.* 2012;(S5):76–77. Режим доступа: https://elibrary.ru/yncybq.
Korkmazov MYu, Lenina MA. The need for additional methods of rehabilitation of patients with cochleo-vestibular dysfunction. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2012;(S5):76–77. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/yncybq.
49. Сказатова НЮ, Пискунов ГЗ. Распространенность болезней уха, горла и носа у городского населения. *Кремлевская медицина.* 2016;(1):5–10. Режим доступа: https://kremlin-medicine.ru/index.php/km/article/view/934.
Skazatova NY, Piskunov GZ. Prevalence of ear, throat and nose diseases in urban population. *Kremlin Medicine Journal.* 2016;(1):5–10. (In Russ.) Available at: https://kremlin-medicine.ru/index.php/km/article/view/934.
50. Лопатин АС, Иванченко ОА, Гаврилов ПП, Карпищенко СА, Козлов РС, Кречикова ОИ и др. Микробный пейзаж верхнечелюстных пазух и среднего носового хода при хроническом риносинусите. *Российская ринология.* 2013;21(4):4–8. Режим доступа: https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskaya-rinologiya/2013/4/downloads/ru/030869-5474201342.
Lopatin AS, Ivanchenko OA, Gavrilov PP, Karpishchenko SA, Kozlov RS, Krechikova OI et al. Characteristics of microflora in maxillary sinuses and middle nasal meatuses during chronic rhinosinusitis. *Russian Rhinology.* 2013;21(4):4–8. (In Russ.) Available at: https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskaya-rinologiya/2013/4/downloads/ru/030869-5474201342.
51. Коркмазов МЮ, Корнова НВ, Ленгина МА, Смирнов АА, Коркмазов АМ, Дубинец ИД. 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.
Korkmazov MYu, Kornova NV, Lengina MA, Smirnov AA, Korkmazov AM, Dubinets ID. 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.
52. Dilger AE, Peters AT, Wunderink RG, Tan BK, Kern RC, Conley DB et al. Procalcitonin as a Biomarker in Rhinosinusitis: A Systematic Review. *Am J Rhinol Allergy.* 2019;33(2):103–112. https://doi.org/10.1177/1945892418810293.
53. Савлевич ЕЛ, Абдулкеримов ХТ, Карташова КИ, Самойличенко ВО. Применение гигиенических препаратов на основе морской воды в комплексном лечении синуситов. *Российская оториноларингология.* 2009;39(2):157–160. Режим доступа: https://entru.org/files/j_rus_LOR_2_2009.pdf.
Savlevich EL, Abdulkerimov HT, Kartashova KI, Samoylenko VO. The use of hygienic preparations based on seawater in the complex treatment of sinusitis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya.* 2009;39(2):157–160. (In Russ.) Available at: https://entru.org/files/j_rus_LOR_2_2009.pdf.
54. Кривопалов АА, Рязанцев СВ, Туриева ВВ, Крашенинникова ЛС. Приоритетный выбор топических антибактериальных препаратов в общепринятой парадигме лечения острого риносинусита. *Медицинский совет.* 2023;(19):96–104. https://doi.org/10.21518/ms2023-410.
Krivopalov AA, Ryazantsev SV, Turieva VV, Krasheninnikova LS. Priority choice of topical antibacterial drugs in the commonly accepted paradigm of acute rhinosinusitis treatment. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;(19):96–104. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2023-410.
55. Chitsuthipakorn W, Kanjanawasee D, Hoang MP, Seresirikachorn K, Snidvongs K. Optimal Device and Regimen of Nasal Saline Treatment for Sinonasal Diseases: Systematic Review. *OTO Open.* 2022;6(2):2473974X221105277. https://doi.org/10.1177/2473974X221105277.
56. Gartlehner G, Emprechtinger R, Hackl M, Jutz FL, Gartlehner JE, Nonninger JN et al. Assessing the magnitude of reporting bias in trials of homeopathy: a cross-sectional study and meta-analysis. *BMJ Evid Based Med.* 2022;27(6):345–351. https://doi.org/10.1136/bmjebm-2021-111846.
57. Коркмазов МЮ, Зырянова КС, Белошангин АС. Оценка клинической эффективности фитотерапевтического лекарственного препарата в лечении и профилактике рецидивов острых риносинуситов у детей г. Челябинска. *Медицинский совет.* 2016;(7):90–93. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-07-90-93.
Korkmazov MY, Zyryanova KS, Beloshangin AS. Evaluation of the clinical efficacy of a phytotherapeutic drug in the treatment and prevention of recurring acute rhinosinusitis in children of Chelyabinsk. *Meditsinskiy Sovet.* 2016;(7):90–93. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-07-90-93.
58. Dallas A, van Driel M, Morgan S, Tapley A, Henderson K, Oldmeadow C et al. Antibiotic prescribing for acute otitis media and acute sinusitis: a cross-sectional analysis of the ReCEnT study exploring the habits of early career doctors in family practice. *Fam Pract.* 2017;34(2):180–187. https://doi.org/10.1093/fampra/cmw144.
59. Коркмазов МЮ, Зырянова КС, Дубинец ИД, Корнова НВ. 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 MYu, Zyrianova KS, Dubinets ID, Kornova NV. 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.

***Вклад авторов*:**

Концепция статьи – **А.А. Кривопалов, И.Г. Арустамян, Л.С. Крашенинникова**
Концепция и дизайн исследования – **А.А. Кривопалов, И.Г. Арустамян**
Написание текста – **И.Г. Арустамян, Л.С. Крашенинникова**
Сбор и обработка материала – **Л.С. Крашенинникова**

Обзор литературы – **А.А. Кривопалов, И.Г. Арустамян**
Анализ материала – **А.А. Кривопалов**
Статистическая обработка – **И.Г. Арустамян, Л.С. Крашенинникова**
Редактирование – **И.Г. Арустамян**
Утверждение окончательного варианта статьи – **А.А. Кривопалов**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Aleksandr A. Krivopalov, Irina G. Arustamyan, Lilia S. Krasheninnikova**
Study concept and design – **Aleksandr A. Krivopalov, Irina G. Arustamyan**
Text development – **I.G. Arustamyan, Lilia S. Krasheninnikova**
Collection and processing of material – **Lilia S. Krasheninnikova**
Literature review – **Aleksandr A. Krivopalov, Irina G. Arustamyan**
Material analysis – **Aleksandr A. Krivopalov**
Statistical processing – **Irina G. Arustamyan, Lilia S. Krasheninnikova**
Editing – **Irina G. Arustamyan**
Approval of the final version of the article – **Aleksandr A. Krivopalov**

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.
Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

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; доцент кафедры оториноларингологии, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; krivopalov@list.ru
Арустамян Ирина Григорьевна, к.м.н., 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; a-irina26@yandex.ru
Крашенинникова Лилия Сергеевна, аспирант кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454141, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; bookwoor@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; Associate Professor of the Department of ORL Diseases, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia; krivopalov@list.ru
Irina G. Arustamyan, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Upper Respiratory Pathology, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; a-irina26@yandex.ru
Lilia S. Krasheninnikova, Postgraduate Student, Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; bookwoor@mail.ru