



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

МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ

2025 | Том 19 | № 7

MEDICAL COUNCIL | MEDITSINSKIY SOVET



ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

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



Учредитель и издатель:
ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ»

Главный редактор:

Айдар Ишмухаметов, академик РАН,
д.м.н., профессор

Редакция:

Ответственный за выпуск: Наталия Марченко

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

Ответственный секретарь: Мария Панарина

Корректоры: Виктория Елисеева,
Сергей Палилов, Мария Старицына,
Светлана Шведова

Отдел продвижения и распространения:

podpiska@remedium.ru

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.

Издание является специализированным и пред-
назначено для медицинских и фармацевтических
работников.

Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск
и распространение данного производственно-
практического издания допускаются без разме-
щения знака информационной продукции.

Входит в Перечень ведущих рецензируемых на-
учных журналов ВАК РФ. Авторские материалы
не обязательно отражают точку зрения редакции.
Воспроизведение материалов допускается в соот-
ветствии с лицензией Creative Commons BY-NC-ND.
Редакция не несет ответственности за содержа-
ние рекламных материалов.

Печать: ООО ПК «Фонтеграфика»

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

Дата выхода в свет 30 апреля 2025 г.

Тираж 40 000 экз. Цена свободная.

Тираж сертифицирован Бюро тиражного

аудита АВС

© Медицинский совет, 2025

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	31.03.2025
№2	«Дерматология / Косметология» гл. ред. вып. Жукова Ольга Валентиновна	31.03.2025
№3	«Неврология/ревматология» гл. ред. вып. Парфенов Владимир Анатольевич	31.03.2025
№4	«Акушерство и гинекология» гл. ред. вып. Сухих Геннадий Тихонович	30.04.2025
№5	«Поликлиника» гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович	30.04.2025
№6	«Эндокринология / Кардиология» гл. ред. вып. Демидова Татьяна Юльевна гл. ред. вып. Панченко Елизавета Павловна	30.04.2025
№7	«Оториноларингология» гл. ред. вып. Свистушкин Валерий Михайлович	30.04.2025
№8	«Гастроэнтерология» гл. ред. вып. Маев Игорь Вениаминович	31.05.2025
№9	«Пульмонология» гл. ред. вып. Авдеев Сергей Николаевич	31.05.2025
№10	«Онкология / Онкогематология» гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович при поддержке Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина	31.07.2025
№11	«Педиатрия» гл. ред. вып. Захарова Ирина Николаевна	31.07.2025
№12	«Неврология / Ревматология» гл. ред. вып. Парфенов Владимир Анатольевич	31.07.2025
№13	«Поликлиника» гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович	31.08.2025
№14	«Дерматология / Косметология» гл. ред. вып. Жукова Ольга Валентиновна	30.09.2025
№15	«Гастроэнтерология» гл. ред. вып. Минуткин Олег Николаевич	30.09.2025
№16	«Кардиология / Эндокринология» гл. ред. вып. Панченко Елизавета Павловна гл. ред. вып. Демидова Татьяна Юльевна	31.10.2025
№17	«Акушерство и гинекология» гл. ред. вып. Сухих Геннадий Тихонович	31.10.2025
№18	«Оториноларингология» гл. ред. вып. Рязанцев Сергей Валентинович	31.10.2025
№19	«Педиатрия» гл. ред. вып. Захарова Ирина Николаевна	30.11.2025
№20	«Пульмонология» гл. ред. вып. Авдеев Сергей Николаевич	30.11.2025
№21	«Онкология/Онкогематология» гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович при поддержке Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина	30.11.2025
№22	«Неврология / Ревматология» гл. ред. вып. Парфенов Владимир Анатольевич	30.11.2025
№23	«Поликлиника» гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович	30.12.2025



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: Viktoriya Eliseeva, Sergey Palilov,
Mariya Staritsyna, Svetlana Shvedova

Promotion and Distribution Department:

podpiska@remedium.ru

Address of the founder and editorial office:

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

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

Correspondence address:

Russia, 105082, Moscow, PO Box 8.

Website of REMEDIUM GROUP LLC:

<https://remedium.ru>

Website of the journal:

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

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

Certificate of Registration of Print Media
No.ФЦ77-30814 of December 26, 2007

Catalogue Press of Russia –
subscription index 88144.

Russian Post Catalog –
subscription index П5802

The publication is specialized and intended for medical and pharmaceutical workers.

According to the recommendations of the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media (Roskomnadzor), this industrial and practical periodical can be published and distributed without application of the information product mark.

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

The editorial board is not responsible for the content of advertisements.

Printing house PK "Fontografika" LLC:
29, Bldg. 4, Trubnaya St., Moscow, 127051, Russia.
The Issue was sent to the printer on
April 30, 2025.

The circulation is 40,000 copies. Free market price.
The circulation is certified by the Bureau of Circulation Audit ABC

Year of journal foundation: 2007

Publication frequency: 23 issues per year

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

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

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

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

The journal is indexed in the following systems:



List of thematic issues of the journal

No.1	Pediatrics <i>Issue chief editor Irina N. Zakharova</i>	31.03.2025
No.2	Dermatology / Cosmetology <i>Issue chief editor Olga V. Zhukova</i>	31.03.2025
No.3	Neurology / Rheumatology <i>Issue chief editor Vladimir A. Parfenov</i>	31.03.2025
No.4	Obstetrics and Gynecology <i>Issue chief editor Gennadiy T. Sukhikh</i>	30.04.2025
No.5	Polyclinic <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i>	30.04.2025
No.6	Endocrinology / Cardiology <i>Issue chief editor Tatiana Yu. Demidova</i> <i>Issue chief editor Elizaveta P. Panchenko</i>	30.04.2025
No.7	Otorhinolaryngology <i>Issue chief editor Valeriy M. Svistushkin</i>	30.04.2025
No.8	Gastroenterology <i>Issue chief editor Igor V. Maev</i>	31.05.2025
No.9	Pulmonology <i>Issue chief editor Sergey N. Avdeev</i>	31.05.2025
No.10	Oncology / Oncohematology <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i> with the support of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology	31.07.2025
No.11	Pediatrics <i>Issue chief editor Irina N. Zakharova</i>	31.07.2025
No.12	Neurology / Rheumatology <i>Issue chief editor Vladimir A. Parfenov</i>	31.07.2025
No.13	Polyclinic <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i>	31.08.2025
No.14	Dermatology / Cosmetology <i>Issue chief editor Olga V. Zhukova</i>	30.09.2025
No.15	Gastroenterology <i>Issue chief editor Oleg N. Minushkin</i>	30.09.2025
No.16	Cardiology / Endocrinology <i>Issue chief editor Elizaveta P. Panchenko</i> <i>Issue chief editor Tatiana Yu. Demidova</i>	31.10.2025
No.17	Obstetrics and Gynecology <i>Issue chief editor Gennadiy T. Sukhikh</i>	31.10.2025
No.18	Otorhinolaryngology <i>Issue chief editor Sergey V. Ryazantsev</i>	31.10.2025
No.19	Pediatrics <i>Issue chief editor Irina N. Zakharova</i>	30.11.2025
No.20	Pulmonology <i>Issue chief editor Sergey N. Avdeev</i>	30.11.2025
No.21	Oncology / Oncohematology <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i> with the support of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology	30.11.2025
No.22	Neurology / Rheumatology <i>Issue chief editor Vladimir A. Parfenov</i>	30.11.2025
No.23	Polyclinic <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i>	30.12.2025

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, Российский университет медицины (РосУниМед) (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*)

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

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

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*)

Еровиченко 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 г. 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*)

Исаченко В.С., д.м.н., доцент, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (Санкт-Петербург, Россия) (*отоларингология*)

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

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

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

Королева И.А., д.м.н., профессор, многопрофильная клиника «Реавиз» (Самара, Россия) (*онкология*)

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

Крюков А.И., д.м.н., профессор, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свирежского (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., Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского (Москва, Россия) (*офтальмология*)

Маев И.В., академик РАН, д.м.н., профессор, Российский университет медицины (РосУниМед) (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*)

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

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

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

Мкртумян А.М., д.м.н., профессор, Российский университет медицины (РосУниМед) (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*)

Николаенко В.П., д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный университет, (Санкт-Петербург, Россия) (*офтальмология*)

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, Национальная ассоциация экспертов по коморбидной неврологии (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., Новосибирский государственный медицинский университет; Поликлиника №1 Управления делами Президента Российской Федерации (Москва, Россия) (*дерматология*)

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

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

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

Сурнина З.В., д.м.н., Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова (Москва, Россия) (*офтальмология*)

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 (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*)



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 Rheumatology (Moscow, Russia) (*Rheumatology*)

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

D.N. Andreev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Russian University of Medicine (ROSUNIMED), 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. Vladimirov (Moscow, Russia) (*Gastroenterology*)

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

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

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

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

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

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

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. Erovinchenkov, 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 Dermatovenerology and Cosmetology of the Moscow Health Department (Moscow, Russia) (*Dermatovenerology*)

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

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

V.S. Isachenko, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (St Petersburg, Russia) (*Otorhinolaryngology*)

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., Sverzhhevskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute (Moscow, Russia) (*Otorhinolaryngology*)

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

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

I.A. Loskutov, Dr. Sci. (Med.), Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirov (Moscow, Russia) (*Ophthalmology*)

I.V. Maev, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian University of Medicine (ROSUNIMED) (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*)

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

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

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

A.M. Mkrtumyan, Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian University of Medicine (ROSUNIMED) (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*)

V.P. Nikolaenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, St Petersburg State University (St Petersburg, Russia) (*Ophthalmology*)

A.P. Rachin, Dr. Sci. (Med.), Prof., National Association of Comorbid Neurology Experts (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., 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.), Novosibirsk State Medical University; Polyclinic No. 1 of the Administrative Department of the President of the Russian Federation (Moscow, Russia) (*Dermatology*)

V.F. Semiglazov, Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., 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*)

Z.V. Surnina, Cand. Dr. Sci. (Med.), Research Institute of Eye (Moscow, Russia) (*Ophthalmology*)

G.T. Sukhikh, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., 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. Voyno-Yasenetsky (Krasnoyarsk, Russia) (*Pediatrics*)

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

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

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

E.G. Khilkevich, Dr. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (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*)

Содержание

Новости. Открытия и события 8

Инфекции в оториноларингологии

Мальцев А.Б., Машкова Т.А., Свистушкин В.М.,
Никифорова Г.Н., Шевчик Е.А., Золотова А.В.
Особенности патогенетической терапии
инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов ... 11

Еремеева К.В., Лисенкова Д.Д., Соболев В.П., Синьков Э.В.
Принципы антибактериальной терапии при инфекциях,
поражающих верхние отделы дыхательных путей:
клинический случай 17

Мокоян Ж.Т., Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н.,
Струве А.В., Второва Ю.А.
Применение риамовируса в комплексной противовирусной
терапии у взрослого населения 24

Москвитина Е.Б., Шадыев Т.Х., Даниелян Е.Р.
Комплексный подход к лечению острых воспалительных
заболеваний гортани 31

Рязанцев С.В., Балацкая К.А., Ткачук И.В., Корнова Н.В.,
Коркмазов А.М.
Совершенствование топической терапии острого
назофарингита в условиях антибиотикорезистентности. 37

Попадюк В.И., Карпов И.А., Ленгина М.А., Коркмазов А.М.,
Корнова Н.В.
Опыт применения морской воды с ионами серебра
в элиминационной терапии полипозного синусита. 46

Соболев В.П., Синьков Э.В., Свистушкин М.В., Еремеева К.В.,
Зинченко И.А.
Топические бактериальные лизаты в терапии пациентов
с инфекционно-воспалительными заболеваниями
ЛОР-органов 54

Никифорова Г.Н., Хлытина А.А., Струве А.В., Елизарова В.В.
Актуальные аспекты применения фитопрепаратов
при остром риносинусите. 66

Баранов К.К., Котова Е.Н., Вязьменов Э.О., Полуниин М.М.,
Тимакова Т.И.
Роль атипичных возбудителей в развитии
инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов ... 72

Коркмазов М.Ю., Корнова Н.В., Коркмазов А.М.
Возможности повышения эффективности и безопасности
этиопатогенетической терапии острого синусита 81

Попадюк В.И., Ленгина М.А., Коркмазов А.М., Зырянова К.С.,
Корнова Н.В.
Терапевтические возможности антисептического средства
на основе гипохлорита натрия в купировании симптомов
обострения хронического риносинусита 92

Поморцева И.В.
Фармакологические аспекты применения деконгестантов
в лечении пациентов с воспалительными заболеваниями
носа и придаточных пазух в педиатрической практике 100

Старостина С.В., Шадыев Т.Х., Карапетян Л.С.
Системная антибактериальная терапия при остром
бактериальном синусите: взгляд оториноларинголога 110

Миронов В.Г., Ким А.С., Синельникова А.Г., Банников С.А.,
Синельников Р.И., Тришкин М.А.
Иммунологические аспекты течения токсико-аллергической
формы хронического тонзиллита на фоне применения
комбинированного растительного лекарственного средства. ... 116

Хирургическая оториноларингология

Карапетян Л.С., Гафурова Л.Г., Старостина С.В.
Профилактика инфекционно-воспалительных заболеваний
в раннем послеоперационном ведении пациентов
после увулопалатопластики 124

Князьков В.Б.
Пути повышения эффективности увулопалатопластики 129

Загидуллина И.И., Савельева Е.Е., Пестова Р.М.,
Тимербулатов И.С.
Пластические материалы для формирования
неотимпанальной мембраны при тимпанопластике 134

Коморбидный пациент

Филиппева П.В., Свистушкин В.М., Кирыщенко П.А.,
Золотова А.В.
Хронический тонзиллит и привычное невынашивание
беременности 141

Арустамян И.Г., Карпищенко С.А., Станчева О.А.,
Кучерявенко М.Н., Нерсисян М.В., Каплун Д.И.,
Шпаковская И.И.
Ретробульбарная боль при изолированном сфеноидите 150

Трудный диагноз

Комаров М.В., Гончаров О.И., Селиверстова А.А.,
Абулханов Х.Б.
Случай развития септической эмбологической пневмонии
как осложнения флегмоны носа 156

Попадюк В.И., Диаб Х.М., Пашинина О.А., Михалевич А.Е.,
Харири М., Шукурян М.А., Кириченко И.М.
Перспективное направление автоматизации выявления
врожденных аномалий внутреннего уха 163

Практика

Левина Е.А., Бретавская В.В., Вяземская Е.Э., Левин С.В.,
Дворянчиков В.В., Сугарова С.Б., Янов Ю.К.
Оценка функции слуховой трубы
у пациентов с шумом в ушах. 177

Тимербулатов И.С., Савельева Е.Е., Пестова Р.М.,
Загидуллина И.И., Тимербулатов Р.С.
Оценка возможностей акустического анализа голоса. 185

Сивохин Д.А., Свистушкин В.М., Щенникова Е.С.,
Аврамова С.Т., Александров П.С., Демура Т.А.,
Княжеская Н.П., Камелева А.А.
Клинико-морфологические параллели в лечении
пациентов с полипозным риносинуситом и бронхиальной
астмой методом биологической терапии 191

Исаченко В.С., Огнетов С.Ю., Высоцкая С.С.
Оталгия неясной этиологии: возможные причины,
классификация, алгоритм действий 199

Агальцов М.В., Александров А.Р., Кудашов И.А.,
Киселев А.Р.
Позиционно-зависимые нарушения дыхания во сне:
современное состояние проблемы и перспективы
позиционной терапии. 207

Content

News, discoveries and events..... 8

Infections in otorhinolaryngology

Maltsev A.B., Mashkova T.A., Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Shevchik E.A., Zolotova A.V.
Features of pathogenetic therapy of infectious and inflammatory diseases of the ENT organs 11

Eremeeva K.V., Lisenkova D.D., Sobolev V.P., Sinkov E.V.
Principles of antibacterial therapy for infections affecting the upper respiratory tract: A clinical case 17

Mokoyan Zh.T., Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Struve A.V., Vtorova Yu.A.
The use of riamilovir as part of combination antiviral therapy in adult population 24

Moskvitina E.B., Shadyev T.H., Danelian E.R.
An integrated approach to the treatment of acute inflammatory diseases of the larynx 31

Ryazantsev S.V., Balatskaya K.A., Tkachuk I.V., Kornova N.V., Korkmazov A.M.
Improvement of topical therapy of acute nasopharyngitis in conditions of antibiotic resistance 37

Popadyuk V.I., Karpov I.A., Lengina M.A., Korkmazov A.M., Kornova N.V.
Seawater with silver ions in the elimination therapy of polypous sinusitis 46

Sobolev V.P., Sinkov E.V., Svistushkin M.V., Eremeeva K.V., Zinchenko I.A.
Topical bacterial lysates in the treatment of patients with infectious and inflammatory diseases of the ENT organs ... 54

Nikiforova G.N., Khlytina A.A., Struve A.V., Elizarova V.V.
Topical aspects of the use of phytopreparations in acute rhinosinusitis 66

Baranov K.K., Kotova E.N., Vyazmenov E.O., Polunin M.M., Timakova T.I.
Role of atypical pathogens in infectious and inflammatory ENT diseases 72

Korkmazov M.Yu., Kornova N.V., Korkmazov A.M.
Possibilities of improving the efficacy and safety of etiopathogenetic therapy of acute sinusitis 81

Popadyuk V.I., Lengina M.A., Korkmazov A.M., Zyryanova K.S., Kornova N.V.
Therapeutic possibilities of sodium chloride saline solutions in relieving symptoms of exacerbation of chronic rhinosinusitis 92

Pomortseva I.V.
Pharmacological aspects of decongestants use in the treatment of patients with inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses in pediatric practice 100

Starostina S.V., Shadyev T.H., Karapetyan L.S.
Systemic antibacterial therapy for acute bacterial sinusitis: An otorhinolaryngologist's view 110

Mironov V.G., Kim A.S., Sinelnikova A.G., Bannikov S.A., Sinelnikov R.I., Trishkin M.A.
Immunological aspects of the course of the toxic-allergic form of chronic tonsillitis against the background of the use of a combined herbal medicinal product 116

Surgical otorhinolaryngology

Karapetyan L.S., Gafurova L.G., Starostina S.V.
Early postoperative management of patients after uvulopalatoplasty 124

Knyazkov V.B.
Ways to improve the effectiveness of uvulopalatoplasty 129

Zagidullina I.I., Savelieva E.E., Pestova R.M., Timerbulatov I.S.
Plastic materials for the formation of a neotympanic membrane in tympanoplasty 134

Comorbid patient

Filipeva P.V., Svistushkin V.M., Kiryushchenkov P.A., Zolotova A.V.
Chronic tonsillitis and habitual miscarriage 141

Arustamyan I.G., Karpischenko S.A., Stancheva O.A., Kucheryavenko M.N., Nersesyan M.V., Kaplun D.I., Shpakouskaya I.I.
Retrobulbar pain in isolated sphenoiditis 150

Difficult diagnosis

Komarov M.V., Goncharov O.I., Seliverstova A.A., Abulkhanov K.B.
Case report of necrotizing pneumonia complicating a nasal phlegmon 156

Popadyuk V.I., Diab H.M., Pashchinina O.A., Mikhalevich A.E., Hariri M., Shukuryan M.A., Kirichenko I.M.
A promising direction of automating the detection of congenital anomalies of the inner ear 163

Practice

Levina E.A., Bretavskaya V.V., Vyazemskaya E.E., Levin S.V., Dvoryanchikov V.V., Sugarova S.B., Yanov Yu.K.
Assessing auditory tube function in patients with tinnitus 177

Timerbulatov I.S., Savelieva E.E., Pestova R.M., Zagidullina I.I., Timerbulatov R.S.
Assessment of the possibility of acoustic voice analysis 185

Sivokhin D.A., Svistushkin V.M., Shchennikova E.S., Avraamova S.T., Aleksandrov P.S., Demura T.A., Knyazheskaya N.P., Kameleva A.A.
Clinical and morphological correlations in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps and comorbid bronchial asthma during biologic therapy 191

Isachenko V.S., Ognjetov S.Yu., Vysockaya S.S.
Otalgia of unknown etiology: Possible causes, classification, algorithm of actions 199

Agaltsov M.V., Aleksandrov A.R., Kudashov I.A., Kiselev A.R.
Position-dependent sleep breathing disorders: current state of the problem and prospects of positional therapy 207

Особенности патогенетической терапии инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов

А.Б. Мальцев^{1✉}, maltsev_ab@mail.ru, Т.А. Машкова², В.М. Свистушкин¹, Г.Н. Никифорова¹, Е.А. Шевчик¹, А.В. Золотова¹

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

² Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

Резюме

Инфекционно-воспалительные заболевания ЛОР-органов относятся к наиболее распространенным и, как правило, имеют вирусную этиологию. Преимущественно встречаются сочетанные поражения – ринофарингит, фаринготонзиллит, ларинготрахеит. Поражение носа и околоносовых пазух часто сочетается со средним отитом. Начало заболевания носит агрессивный характер, выраженную симптоматику: нарушение носового дыхания, ринорея, кашель, головная боль и др. Все это требует своевременной медицинской помощи широкого спектра действия, способного в ранние сроки облегчить страдания больного. Анализ литературных данных показал, что своевременно начатое лечение не только улучшает клиническую картину заболевания, но и препятствует дальнейшему распространению инфекционного процесса и развитию осложнений. Таким препаратом является миртол стандартизированный. Это эффективный и безопасный препарат растительного происхождения, получаемый из эфирных масел таких растений, как эвкалипт, лайм и сосна, состоящий в основном из монотерпенов, таких как d-лимонен, 1,8-цинеол и альфа-пинен. Доказано, что он не только хорошо переносится, но и является безопасной альтернативой антибиотикам для лечения респираторных инфекций с поствирусными осложнениями без применения специфических микробных агентов. Высокий профиль безопасности делает его подходящим как для взрослых, так и в педиатрической практике. Таким образом, применение фитотерапевтических препаратов имеет несомненную практическую значимость для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов. Использование такого средства на натуральной основе, как миртол стандартизированный, является эффективным и безопасным как в качестве монотерапии, так и в комплексе с другими лекарственными веществами. Его многогранное действие – улучшение оттока слизи, уменьшение воспаления, обеспечение антиоксидантной защиты и антимикробный эффект – делает его ценным терапевтическим средством для лечения заболеваний дыхательных путей.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, риносинусит, тонзиллофарингит, ларинготрахеит, острый средний отит, муколитики, растительные муколитики, миртол

Для цитирования: Мальцев АБ, Машкова ТА, Свистушкин ВМ, Никифорова ГН, Шевчик ЕА, Золотова АВ. Особенности патогенетической терапии инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов. *Медицинский совет*. 2025;19(7):11–16. <https://doi.org/10.21518/ms2025-046>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of pathogenetic therapy of infectious and inflammatory diseases of the ENT organs

Aleksandr B. Maltsev^{1✉}, maltsev_ab@mail.ru, Tamara A. Mashkova², Valeriy M. Svistushkin¹, Galina N. Nikiforova¹, Elena A. Shevchik¹, Anna V. Zolotova¹

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

² Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia

Abstract

Infectious and inflammatory diseases of the ENT organs are the most common and usually have a viral etiology. Combined lesions are predominantly nasopharyngitis, pharyngotonsillitis, laryngotracheitis. Lesions of the nose and paranasal sinuses are often combined with otitis media. The onset of the disease is aggressive, with pronounced symptoms – impaired nasal breathing, rhinorrhea, cough, headache, etc. All this requires timely medical care of a wide range of action, capable of alleviating the patient's suffering at an early stage. Analysis of literary data showed that timely treatment not only improves the clinical picture of the disease, but also prevents further spread of the infectious process and the development of complications. Such a drug is Respero Myrtol, an effective and safe herbal preparation obtained from essential oils of plants such as eucalyptus, lime and pine, mainly consisting of monoterpenes such as d-limonene, 1,8-cineole and alpha-pinene. It has been proven that it is not only well tolerated, but also a safe alternative to antibiotics for the treatment of respiratory infections with

post-viral complications without the use of specific microbial agents. The high safety profile makes it suitable for both adults and pediatric practice. Thus, the use of herbal preparations has undoubtedly practical significance for the treatment of infectious and inflammatory diseases of the ENT organs. The use of such a natural remedy as Respero Myrtol is effective and safe both as monotherapy and in combination with other drugs. Its multifaceted action – improving mucus drainage, reducing inflammation, providing antioxidant protection and antimicrobial action – makes it a valuable therapeutic agent for the treatment of respiratory diseases.

Keywords: acute respiratory viral infections, rhinosinusitis, tonsillopharyngitis, laryngotracheitis, acute otitis media, mycolitics, herbal mucolytics, myrtol

For citation: Maltsev AB, Mashkova TA, Svistushkin VM, Nikiforova GN, Shevchik EA, Zolotova AV. Features of pathogenetic therapy of infectious and inflammatory diseases of the ENT organs. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(7):11–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-046>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Неослабевающий в течение многих десятилетий интерес специалистов-медиков к проблемам лечения и профилактики осложнений инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов в настоящее время приобретает еще большее социальное и медицинское значение. Спектр наиболее распространенных возбудителей, вызывающих эти заболевания, обширен и представлен в своем большинстве различными вирусами.

Вирусы, такие как грипп, парагрипп, респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), аденовирусы, риновирусы, коронавирусы и энтеровирусы, играют ключевую роль в развитии острых респираторных инфекций. Они попадают в организм через эпителиальные клетки слизистой оболочки верхних дыхательных путей (ВДП). Это может происходить при вдыхании зараженных частиц. Патологический процесс при вирусной инфекции развивается очень быстро и рано проявляет себя клинически массой субъективных ощущений со стороны ЛОР-органов, что ухудшает качество жизни пациента [1, 2].

После проникновения вирус начинает активно размножаться в клетках слизистой оболочки, что приводит к повреждению тканей и развитию воспаления. Затем на этапе вирусемии происходит распространение инфекции по организму и появление системных симптомов интоксикации [3, 4].

Организм реагирует на инфекцию активацией иммунной системы, что сопровождается выделением медиаторов воспаления, таких как цитокины, и развитием характерных симптомов [5].

Симптомы инфекций ВДП зависят от типа возбудителя и локализации воспаления. Основные проявления включают: заложенность носа, чихание, выделение из носа и нарушение обоняния, боль в горле, першение и затруднение глотания, охриплость и кашель. [6, 7].

Учитывая вышесказанное, для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний ВДП и профилактики их осложнений, частыми из которых являются синусит, отит или сочетанное поражение нескольких зон, назначаются различные противовоспалительные, противовирусные, антимикробные, иммуномодулирующие и муколитические препараты.

ВОПРОС О НАЗНАЧЕНИИ ФИТОТЕРАПИИ

Все действующие компоненты – муколитический, секретомоторный и секретолитический – сочетают в себе препараты миртола (myrtolum), которые, помимо указанных свойств, доказанно обладают противовоспалительным, антиоксидантным и антимикробным действием. Именно антиоксидантные свойства обеспечивают эффективность препарата при хронических формах течения заболеваний респираторного тракта [8, 9].

Миртол стандартизированный, также известный как Респеро Миртол, – это растительный препарат, получаемый из эфирных масел таких растений, как эвкалипт, лайм и сосна, состоящий в основном из монотерпенов, таких как d-лимонен, 1,8-цинеол и альфа-пинен [10].

Клиническая эффективность миртола при лечении различных респираторных заболеваний доказана многими рандомизированными плацебо-контролируемыми мультицентровыми исследованиями, спланированными, проведенными и опубликованными в соответствии с рекомендациями Good Clinical Practice (ICH GCP) [2].

Нашей группой авторов был проведен обзор современной научной литературы для обоснования назначения Респеро Миртола как патогенетической терапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Как известно и описано ранее, нередко у пациентов с даже неосложненными ОРВИ имеет место симптоматика, соответствующая риносинуситу, с нарушением носового дыхания и воспалением слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух (ОНП), приводящим к обструкции естественных соустьев и появлению патологического экссудата в ОНП. При ОРВИ страдает мерцательный эпителий полости носа, особенно в области остиомеатального комплекса. Без должного дренажа бактерии, являющиеся частью нормальной флоры ВДП, могут задерживаться и пролиферировать, создавая угрозу суперинфекции. Обычно эпизод ОРВИ длится 7–14 дней с последующим выздоровлением. У части пациентов с ОРВИ заложенность носа сохраняется дольше 5 дней, когда

дальнейшее использование сосудосуживающих капель нежелательно и появляется необходимость замены на другие средства [11–13].

Поэтому и большинство исследований в области применения фитотерапии инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов освещают проблемы полости носа и ОНП.

Такие средства обладают секретолитическими и секретомоторными эффектами. Они стимулируют выработку слизи и улучшают мукоцилиарный клиренс, что имеет решающее значение для поддержания здоровья дыхательных путей [14, 15].

Исследования D. Han et al. в 2009 г. и группы авторов во главе с Y.Y. Li в 2017 г. показали, что миртол может усиливать секрецию слизи бокаловидными клетками и повышать частоту биения ресничек, способствуя выведению слизи из ОНП [16–18].

A. Perić et al. в 2021 г. отмечают, что миртол также может быть полезен при лечении хронического риносинусита за счет улучшения мукоцилиарной функции и уменьшения назальных симптомов в течение более длительного периода лечения [19].

Было установлено, что миртол обладает также противовоспалительным свойством, уменьшает воспаление, подавляет активацию лейкоцитов, снижает выработку лейкотриенов и провоспалительных цитокинов (например, TNF- α). Это действие помогает облегчить симптомы, связанные с риносинуситом [20–22].

Этот растительный препарат проявляет антимикробную активность в отношении распространенных патогенов, вызывающих респираторные инфекции, включая *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. Это особенно полезно в тех случаях, когда после вирусных инфекций может развиваться бактериальная суперинфекция [9, 23]. Также данный препарат рекомендован при поствирусном остром риносинусите, где он может служить дополнением к стандартным назначениям, таким как антибиотики и интраназальные глюкокортикостероиды. Клинические испытания продемонстрировали его эффективность в уменьшении таких симптомов, как заложенность носа и лицевая боль, по сравнению с плацебо [24].

Миртол стандартизированный, как правило, хорошо переносится, при этом частота побочных эффектов невелика. Профиль безопасности делает его подходящим как для взрослых, так и в педиатрической практике.

Об этом сообщается в исследовании Е.П. Карповой и соавт., которое включало наблюдение за 60 детьми в возрасте от 6 до 10 лет, проходивших курс лечения с диагнозом «острый риносинусит». Из них 30 пациентам, помимо традиционного лечения, назначали миртол стандартизированный по 120 мг 3 раза в день в течение 7 дней. Анализ показателей визуально-аналоговой шкалы, отражающих выраженность ринореи, заложенности носа и кашля, показал достоверное различие в группах наблюдения по степени выраженности симптомов на 7-й и 14-й дни после начала лечения, а по динамике заложенности носа достоверное различие между пациентами групп наблюдения отмечали уже на 3-й день

лечения. Продолжительность применения назальных сосудосуживающих препаратов в качестве симптоматической терапии у пациентов, получавших миртол стандартизированный, составила $2,2 \pm 0,4$ дня против $3,6 \pm 0,5$ дня в группе контроля. Ни у одного пациента, получавшего миртол стандартизированный, нежелательных побочных эффектов, связанных с применением препарата, не установлено [25].

Также миртол нашел свое место и в послеоперационном лечении в полости носа и ОНП.

Так, И.В. Кастыро и соавт. изучили возможности применения фотобиомодуляционной терапии в сочетании с препаратом, содержащим миртол, в послеоперационном периоде после септопластики. Установлено, что предлагаемый метод на фоне тампонады носа способствует минимизации болевого синдрома, снижению воспалительных процессов в зоне хирургического вмешательства, а следовательно, и менее выраженным изменениям вегетативной нервной системы в ответ на хирургический стресс [26].

Секретолитический эффект миртола при заболеваниях глотки и гортани обусловлен улучшением мукоцилиарного клиренса, который способствует растворению слизи и облегчает ее отхождение. Это особенно полезно при таких состояниях, когда скопление слизи может усугубить симптомы [27]. Клинические испытания H. Matthys et al. еще в 2000 г. доказали, что это средство может значительно снизить продолжительность и интенсивность кашля у пациентов с острым бронхитом, который часто сопровождается поражением слизистой оболочки глотки и гортани [28].

Установлено, что препарат подавляет выработку воспалительных цитокинов и снижает активацию лейкоцитов за счет своего антиоксидантного свойства. Этот эффект защищает эпителий дыхательных путей от окислительного стресса, который часто усиливается при хронических воспалительных заболеваниях ВДП. Противовоспалительное и антиоксидантное действие миртола в этом случае обусловлено нейтрализацией агрессивных ОН-радикалов кислорода, подавлением синтеза этилена и снижением уровня гистамина. Эти мероприятия частично позволяют ослабить окислительную атаку и повреждения, вызванные инфекциями или воздействием окружающей среды [22, 29, 30].

Исследования S. Prall et al. в 2020 г. показали, что миртол обладает антибактериальными свойствами в отношении распространенных патогенов, вызывающих респираторные инфекции, что потенциально снижает риск вторичных бактериальных инфекций при фарингите [15].

При хроническом фарингите миртол является эффективным средством лечения, устраняющим основное воспаление респираторного тракта с образованием слизи. Его длительное применение приводит к улучшению дыхательной функции и снижению частоты обострений хронических респираторных заболеваний, таких как хронический бронхит и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) [31–33].

J. He et al. наблюдали 60 пациентов с карциномой носоглотки, без признаков как первичной, так и вторичной патологии среднего уха. Пациенты были разделены на

экспериментальную и контрольную группы по 30 человек в каждой. После начала лучевой терапии пациенты экспериментальной группы принимали внутрь капсулы миртола по 0,3 г 3 раза в день в течение 7 дней, а затем и еще в течение 3 мес. после окончания лучевой терапии на носоглотку. Пациенты контрольной группы такового лечения не получали. Сравнительный анализ результатов лучевой терапии при раке носоглотки показал отсутствие лучевых повреждений с развитием экссудативного среднего отита у больных, получавших миртол, что объективно отражено данными тональной аудиометрии и тимпанометрии через 3 и 6 мес. после окончания лечения [34].

J. Zhang et al., изучая тубоманометрию как относительно новый метод исследования функции евстахиевой трубы, установили прогностическую ценность изучаемого способа для оценки результатов лечения острого среднего отита у взрослых. Ими была изучена группа из 41 взрослого пациента с острым средним отитом, прошедших 2-недельное лечение, которое включало пероральный прием стандартизированных капсул миртола, интраназальный кортикостероид и пероральный антигистаминный препарат. После завершения исследования пришли к выводу, что у 66,7% пациентов с острым средним отитом с высоким значением тубоманометрии и тимпанометрией типа С пораженного уха этот препарат показал большую эффективность в комплексном лечении данной патологии [35].

При анализе проведенных за последнее десятилетие исследований можно отметить высокую эффективность миртола при лечении заболеваний дыхательных путей. Доказано, что он является безопасной альтернативой антибиотикам для лечения респираторных инфекций без применения специфических микробных агентов. Авторы положительно отзываются не только об эффективности препарата, но и о его переносимости, а также констатируют высокую комплаентность пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение фитотерапевтических препаратов имеет несомненную практическую значимость для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов. Использование такого средства на натуральной основе, как Респиро Миртол, является эффективным и безопасным как в качестве монотерапии, так и в комплексе с другими лекарственными веществами. Его многогранное действие – улучшение оттока слизи, уменьшение воспаления, обеспечение антиоксидантной защиты и антимикробный эффект – делает его ценным терапевтическим средством для лечения заболеваний дыхательных путей.



Поступила / Received 06.02.2025

Поступила после рецензирования / Revised 28.02.2025

Принята в печать / Accepted 28.02.2025

Список литературы / References

1. Fürst R, Luong B, Thomsen J, Wittig T. ELOM-080 as Add-On Treatment for Respiratory Tract Diseases – A Review of Clinical Studies Conducted in China. *Planta Med.* 2019;85(9-10):745–754. <https://doi.org/10.1055/a-0942-1993>.
2. Серебрякова ИЮ, Гаращенко ТИ, Кузнецов АО, Ахиян 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>.
3. Лавренова ГВ, Глухова ЕЮ, Монгуш СЛ, Шишкунова ТМ, Митина АО, Тарасова МА. Фитотерапия в комплексном лечении вирусного воспаления ЛОР-органов. В: Блоцкий АА. (ред.). *Актуальные вопросы оториноларингологии: материалы межрегиональной научно-практической конференции оториноларингологов Сибири и Дальнего Востока с международным участием. Благовещенск, 30 июня 2016 г.* Благовещенск: Амурская государственная медицинская академия; 2016. С. 5–11. Режим доступа: <https://elibrary.ru/wddox>.
4. Гуров АВ, Мужичкова АВ. Современные возможности фитотерапии в лечении острых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. *Медицинский совет.* 2021;(18):127–133. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-127-133>.
Gurov AV, Muzhichkova AV. Modern possibilities of herbal medicine in the treatment of acute inflammatory diseases of the upper respiratory tract. *Meditsinskiy Sovet.* 2021;(18):127–133. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-127-133>.
5. Зайцева ОВ. Роль муколитической терапии при синубронхиальном синдроме. *Вестник оториноларингологии.* 2012;77(2):63–65. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/2/030042-46682012214>.
Zaytseva OV. The role of mucolytic therapy in the treatment of sinobronchial syndrome. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2012;77(2):63–65. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/2/030042-46682012214>.
6. Njoroge GN, Bussmann RW. Traditional management of ear, nose and throat (ENT) diseases in Central Kenya. *J Ethnobiol Ethnomed.* 2006;2:54. <https://doi.org/10.1186/1746-4269-2-54>.
7. Asher BF, Seidman M, Snyderman C. Complementary and alternative medicine in otolaryngology. *Laryngoscope.* 2001;111(8):1383–1389. <https://doi.org/10.1097/00005537-200108000-00013>.
8. Herbal medicines against respiratory diseases – traditional empiricism or pharmacological evidence? *Med Monatsschr Pharm.* 2014;37(11):394–399. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25632601/>.
9. Paparoupa M, Gillissen A. Is Myrtol® Standardized a New Alternative toward Antibiotics? *Pharmacogn Rev.* 2016;10(20):143–146. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.194045>.
10. Рязанцев СВ, Артюшкин СА, Будковская МА. Место мукоактивной терапии риносинусита в международных и российских рекомендациях. *Вестник оториноларингологии.* 2015;80(4):81–84. <https://doi.org/10.17116/otorino201580481-84>.
Riazantsev SV, Artyushkin SA, Budkovaya MA. The place of mucoactive therapy of rhinosininitis in the international and Russian guidelines. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2015;80(4):81–84. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201580481-84>.
11. Селезнева ЛВ, Вартанян КГ. Применение растительных муколитиков в комплексной терапии острого и хронического риносинусита. *Медицинский совет.* 2023;17(7):176–181. <https://doi.org/10.21518/ms2023-032>.
Selezneva LV, Vartanyan KG. Using of herbal mucolytics in the complex therapy of acute and chronic rhinosininitis. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(7):176–181. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-032>.
12. Gottschlich S, Röschmann K, Candler H. Phytomedicines in Acute Rhinosininitis: A Prospective, Non-interventional Parallel-Group Trial. *Adv Ther.* 2018;35(7):1023–1034. <https://doi.org/10.1007/s12325-018-0736-7>.
13. Машкова ТА, Мальцев АБ. Селективная профилактика риносинуситов у детей при острой респираторной вирусной инфекции. *Вопросы современной педиатрии.* 2012;11(2):106–108. <https://doi.org/10.15690/vsp.v11i2.220>.
Mashkova TA, Maltsev AB. Selective prophylaxis of rhino-sininitis in children with acute respiratory viral infection. *Current Pediatrics.* 2012;11(2):106–108. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vsp.v11i2.220>.
14. Prall S, Bowles EJ, Bennett K, Cooke CG, Agnew T, Steel A, Hausser T. Effects of essential oils on symptoms and course (duration and severity) of viral respiratory infections in humans: A rapid review. *Adv Integr Med.* 2020;7(4):218–221. <https://doi.org/10.1016/j.aimed.2020.07.005>.

15. Свистушкин ВМ, Мокоян ЖТ, Бабаева АЭ. Острый синусит: современные принципы антибактериальной терапии. *Медицинский совет*. 2023;17(7):14–19. <https://doi.org/10.21518/ms2023-065>.
16. Svistushkin VM, Mokoyan ZH, Babaeva AE. Acute bacterial sinusitis: current concepts in antibiotic therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(7):14–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-065>.
17. 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>.
18. Jund R, Mondigier M, Stammer H, Stierna P, Bachert C. Herbal drug BNO 1016 is safe and effective in the treatment of acute viral rhinosinusitis. *Acta Otolaryngol*. 2015;135(1):42–50. <https://doi.org/10.3109/00016489.2014.952047>.
19. 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>.
20. Perić A, Soklič Košak T, Aleksić A, Kopacheva-Barsova G, Perić AV. Efficacy and Safety of Myrtol® Standardized in the Treatment of Acute and Chronic Rhinosinusitis: A Review of Literature. *Eriyes Med J*. 2021;43(1):3–8. <https://doi.org/10.14744/etd.2020.34467>.
21. Koch AK, Klose P, Lauche R, Cramer H, Baasch J, Dobos GJ, Langhorst J. A Systematic Review of Phytotherapy for Acute Rhinosinusitis. *Forsch Komplementmed*. 2016;23(3):165–169. (In German) <https://doi.org/10.1159/000447467>.
22. 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>.
23. Taw MB, Nguyen CT, Wang MB. Complementary and integrative treatments: rhinosinusitis. *Otolaryngol Clin North Am*. 2013;46(3):345–366. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2013.02.002>.
24. Cohen R, Haas H, Lorrot M, Biscardi S, Romain O, Vie Le Sage F et al. Antimicrobial treatment of ENT infections. *Arch Pediatr*. 2017;24(12S):S9–S16. [https://doi.org/10.1016/S0929-693X\(17\)30512-2](https://doi.org/10.1016/S0929-693X(17)30512-2).
25. 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>.
26. Карпова ЕП, Тулупов ДА, Емельянова МП. Возможности Миртола стандартизированного в терапии острого риносинусита у детей. *Вестник оториноларингологии*. 2016;81(1):47–50. <https://doi.org/10.17116/otorino201681147-50>.
27. Karpova EP, Tulupov DA, Emel'yanova MP. Use of Myrtol standardized in the treatment of children with acute rhinosinusitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2016;81(1):47–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201681147-50>.
28. Кастыро ИВ, Мурадов ГМ, Попадюк ВИ, Калмыков ИК, Михальская ПВ, Савельева НА и др. Комплексный подход к реабилитации пациентов после септопластики в раннем постоперационном периоде. *Голова и шея*. 2022;10(2, прил. 1):21–27. Режим доступа: <https://hnj.science/kompleksnyj-podxod-k-reabilitacii-pacientov-posle-septoplastiki-v-rannem-posleoperacionnom-periode/>.
29. Kastyro IV, Muradov GM, Popadyuk VI, Kalmykov IK, Mikhalskaia PV, Saveleva NA et al. An integrated approach to the rehabilitation of patients after septoplasty in the early postoperative period. *Head and Neck. Russian Journal*. 2022;10(2, Suppl. 1):21–27. (In Russ.) Available at: <https://hnj.science/kompleksnyj-podxod-k-reabilitacii-pacientov-posle-septoplastiki-v-rannem-posleoperacionnom-periode/>.
30. Hashigucci K, Matsunobu T. Etiology of acute pharyngitis in adults: the presence of viruses and bacteria. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*. 2003;106(5):532–539. (In Japanese) <https://doi.org/10.3950/jibiinkoka.106.532>.
31. Matthys H, de Mey C, Carls C, Rys A, Geib A, Wittig T. Efficacy and tolerability of myrtol standardized in acute bronchitis. A multi-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled parallel group clinical trial vs. cefuroxime and ambroxol. *Arzneimittelforschung*. 2000;50(8):700–711. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1300276>.
32. Scasso F, Ferrari G, DE Vincentiis GC, Arosio A, Bottero S, Carretti M et al. Emerging and re-emerging infectious disease in otorhinolaryngology. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2018;38(Suppl. 1):S1–S106. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-suppl.1-38-2018>.
33. Zhao DY, Qu HJ, Guo JM, Zhao HN, Yang YY, Zhang P et al. Protective Effects of Myrtol Standardized Against Radiation-Induced Lung Injury. *Cell Physiol Biochem*. 2016;38(2):619–634. <https://doi.org/10.1159/000438655>.
34. Red G. Good evidence for phytotherapy drugs. *MMW Fortschr Med*. 2015;157(7):72. (In German) <https://doi.org/10.1007/s15006-015-2978-5>.
35. Zhao TT, Zhu LL, Chen M, Zhou Q. Is it appropriate regarding patient preference to take Myrtol standardized enteric-coated soft capsules after a meal rather than at fasted state? A food-drug pharmacokinetic interaction study in healthy Chinese volunteers. *Patient Prefer Adherence*. 2016;10:2031–2037. <https://doi.org/10.2147/PPA.S116823>.
36. Duan Q, Du Y. Eustachian tube dysfunction misdiagnosed: a case report. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2015;29(17):1573. (In Chinese) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26647551/>.
37. He J, Wu P, Wu S, Yu SF, Li MR, Liao L et al. Study on the preventive effect of the myrtol forte from secretory otitis media in patients with nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2013;27(10):473–474. (In Chinese) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23937010/>.
38. Zhang J, Zhong Z, Xiao S, Liu Y, Zhen Z, Ren L, Zhang L. Tubomanometry value as an associated factor for medication outcomes in adult acute otitis media with effusion. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018;275(1):53–57. <https://doi.org/10.1007/s00405-017-4772-8>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – В.М. Свистушкин

Концепция и дизайн исследования – В.М. Свистушкин, Г.Н. Никифорова, Т.А. Машкова

Написание текста – Е.А. Шевчик, А.В. Золотова, А.Б. Мальцев

Сбор и обработка материала – А.В. Золотова, А.Б. Мальцев

Обзор литературы – А.Б. Мальцев

Анализ материала – Е.А. Шевчик, А.В. Золотова, А.Б. Мальцев

Редактирование – Г.Н. Никифорова, Т.А. Машкова

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

Contribution of authors:

Concept of the article – Valeriy M. Svistushkin

Study concept and design – Valeriy M. Svistushkin, Galina N. Nikiforova, Tamara A. Mashkova

Text development – Elena A. Shevchik, Anna V. Zolotova, Aleksandr B. Maltsev

Collection and processing of material – Anna V. Zolotova, Aleksandr B. Maltsev

Literature review – Aleksandr B. Maltsev

Material analysis – Elena A. Shevchik, Anna V. Zolotova, Aleksandr B. Maltsev

Editing – Galina N. Nikiforova, Tamara A. Mashkova

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

Информация об авторах:

Мальцев Александр Борисович, к.м.н., ассистент 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; <https://orcid.org/0000-0003-3386-289X>; maltsev_ab@mail.ru

Машкова Тамара Александровна, д.м.н., профессор, профессор кафедры оториноларингологии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; <https://orcid.org/0000-0001-7085-5264>; mashkova-ta@mail.ru

Свистушкин Валерий Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-7414-1293>; svvm3@yandex.ru

Никифорова Галина Николаевна, д.м.н., профессор, 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; <https://orcid.org/0000-0002-8617-0179>; gn_nik_63@mail.ru

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

Золотова Анна 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; <https://orcid.org/0000-0002-3700-7367>; zolotova.anna.vl@gmail.com

Information about the authors:

Aleksandr B. Maltsev, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3386-289X>; maltsev_ab@mail.ru

Tamara A. Mashkova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7085-5264>; mashkova-ta@mail.ru

Valeriy M. Svistushkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7414-1293>; svvm3@yandex.ru

Galina N. Nikiforova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8617-0179>; gn_nik_63@mail.ru

Elena A. Shevchik, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0051-3792>; elena.shevchik@gmail.com

Anna V. Zolotova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3700-7367>; zolotova.anna.vl@gmail.com

Принципы антибактериальной терапии при инфекциях, поражающих верхние отделы дыхательных путей: клинический случай

К.В. Еремеева , <https://orcid.org/0000-0001-7071-2415>, eremeeva_ks@mail.ru

Д.Д. Лисенкова, <https://orcid.org/0009-0006-4445-3329>, chartrandwza@gmail.com

В.П. Соболев, <https://orcid.org/0000-0002-7372-3299>, sobolev1972@mail.ru

Э.В. Синьков, <https://orcid.org/0000-0003-4870-5977>, 1178461@mail.ru

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Острый бактериальный риносинусит составляет порядка 0,5–2% от общего числа острых риносинуситов. Чаще всего этиологическим агентом являются *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* и *Haemophilus influenzae*. В качестве антибактериальной терапии первой линии достаточно часто применяют амоксициллин, однако, учитывая постоянно растущую резистентность *S. pneumoniae* к пенициллинам, становится актуальным поиск альтернативы, не уступающей по эффективности. Так, в качестве стартовой терапии следует рассмотреть цефалоспорины III поколения, в частности цефиксим. Представлен клинический случай лечения пациента с жалобами на гнойные выделения из обеих половин полости носа, стекание слизи по задней стенке глотки, снижение обоняния, неприятный запах из носа, температуру 37,6 °C, дискомфорт в проекции обеих верхнечелюстных пазух, отечность в области верхнего века правого глаза. В результате клинико-рентгенологического дообследования был установлен диагноз «Острый двусторонний гнойный гайморит». Пациент находился на амбулаторном лечении. В качестве стартовой антибактериальной терапии был назначен цефиксим в виде диспергируемых таблеток по 400 мг 1 раз в день на 7 дней. Положительная динамика была отмечена уже на 3-и сут. лечения, полное купирование клинической симптоматики было достигнуто к 10-м сут. По шкале NOSE пациент в день обращения набрал 80 баллов, на 3-и сут. – 40 баллов, на 7-е сут. – 20 баллов. Результаты микробиологического исследования были получены через семь дней после начала лечения, выявлен рост *S. pneumoniae* 10⁶, чувствительный ко всем антибактериальным препаратам. Представленный клинический случай продемонстрировал высокую эффективность препарата в условиях амбулаторного приема. Цефиксим можно рекомендовать как препарат выбора в этиотропной терапии острого бактериального риносинусита, особенно в случае резистентности или аллергии к группе пенициллинов.

Ключевые слова: острый бактериальный риносинусит, цефиксим, цефалоспорины, резистентность к антибиотикам, аллергия на пенициллин

Для цитирования: Еремеева КВ, Лисенкова ДД, Соболев ВП, Синьков ЭВ. Принципы антибактериальной терапии при инфекциях, поражающих верхние отделы дыхательных путей: клинический случай. *Медицинский совет*. 2025;19(7):17–22. <https://doi.org/10.21518/ms2025-060>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Principles of antibacterial therapy for infections affecting the upper respiratory tract: A clinical case

Ksenia V. Ereemeeva , <https://orcid.org/0000-0001-7071-2415>, eremeeva_ks@mail.ru

Daria D. Lisenkova, <https://orcid.org/0009-0006-4445-3329>, chartrandwza@gmail.com

Vasily P. Sobolev, <https://orcid.org/0000-0002-7372-3299>, sobolev1972@mail.ru

Eduard V. Sinkov, <https://orcid.org/0000-0003-4870-5977>, 1178461@mail.ru

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia

Abstract

Acute bacterial rhinosinusitis is about 0.5–2% of the total number of acute rhinosinusitis. Most often the etiological agents are *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella Catarrhalis* and *Haemophilus Influenzae*. Amoxicillin is most often used as antibacterial therapy of the first line. The growth of *S. pneumoniae* resistance to penicillins is increasing. Penicillin's not working. It is necessary to find a viable alternative antibacterial treatment. It should be considered as an initial treatment of the third-generation cephalosporins, in particular Cefixime. A clinical case of patient treatment is presented sought medical care at the clinic of the ear, throat and nose diseases. The patient complained of a purulent nasal discharge, postnasal drip, hyposmia, unpleasant odor from the nose, temperature of 37.6 °C, discomfort in the projection of both maxillary sinuses, swelling in the area of the upper eyelid of the right eye. An additional examination was carried out and the diagnosis of "Acute bacterial rhinosinusitis" was established. The patient was on outpatient treatment. The initial antibacterial therapy was the Cefixime in the form of dispersed tablets 400 mg once a day for 7 days. Positive dynamics was already noted on the 3rd day of treatment, the complete relief

of clinical symptoms was achieved by the tenth day. On the NOSE scale, the patient scored 80 points on the day of circulation, on 3 days – 40 points, on the 7th day – 20 points. The results of a microbiological examination were obtained seven days after the start of treatment. It detected the growth of *S. Pneumoniae* 10⁶ sensitive to all antibacterial drugs. The presented clinical case demonstrates the high response of the outpatient medicine. The Cefixime can be recommended as the drug of choice in causal treatment of the acute bacterial rhinosinusitis, especially in the case of resistance or allergy to penicillin.

Keywords: acute bacterial rhinosinusitis, cefixime, cephalosporins, resistance to antibiotics, penicillin allergy

For citation: Ereemeeva KV, Lisenkova DD, Sobolev VP, Sinkov EV. Principles of antibacterial therapy for infections affecting the upper respiratory tract: A clinical case. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(7):17–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-060>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Острый риносинусит (ОРС) – воспалительный процесс слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, длительность которого не превышает 12 нед.

ОРС может быть вызван такими возбудителями, как вирусы, грибы и бактерии.

Острый бактериальный риносинусит (ОБРС) составляет порядка 0,5–2% от общего числа ОРС и без адекватной терапии может стать причиной серьезных осложнений [1, 2]. По данным разных авторов, по сравнению с доантибиотиковой эрой количество риногенных осложнений снизилось почти в 4 раза, а смертность уменьшилась с 80 до 5–10% [3, 4].

Риногенные орбитальные осложнения встречаются в 1 из 1 000 случаев ОБРС, чаще в воспалительный процесс вовлекаются верхнечелюстные (67,4%) и решетчатые пазухи (51,1%), реже клиновидные (30,2%) и лобные (25,5%) [5]. Ввиду особенности анатомии медиальной стенки глаза, а именно тонкости бумажной пластинки решетчатой кости, орбитальные осложнения встречаются чаще, чем внутричерепные, но могут и сочетаться с последними [6].

В случае развития интракраниальных осложнений приоритетность вовлеченности в патологический процесс меняется: на первом месте, по данным разных источников, стоит либо клиновидная пазуха (до 75%), либо лобная (до 67%), далее решетчатая (до 62,5%) и верхнечелюстная пазуха (50%), что также связано с анатомией, а путь распространения инфекции чаще всего гематогенный [7, 8].

Развитие осложнений, как правило, помимо системной антибактериальной терапии в высоких дозах и комбинации антибиотиков широкого спектра, требует хирургического вмешательства, направленного на санацию первичного очага инфекции оториноларингологом, с привлечением офтальмолога или нейрохирурга для элиминации вторичных гнойных очагов. Среди внутричерепных осложнений консервативное купирование возможно только у менингита и составляет 80% случаев. Большинство орбитальных осложнений, особенно на ранних стадиях, также успешно поддаются консервативному лечению. Так, по данным литературы, орбитальный целлюлит купируется без хирургического вмешательства в 87% случаев, а пресептальный целлюлит – в 100% [6, 7].

Чаще всего причиной ОБРС становятся *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, а также облигатно-анаэробные микроорганизмы, такие как *Haemophilus*

influenzae. К антибактериальной терапии первой линии при ОБРС относятся прежде всего антибиотики пенициллинового ряда, амоксициллин и амоксициллин с клавулановой кислотой [9].

Недостатком такой терапии является рост резистентности БГСА к пенициллинам. Так, уже около 20 лет назад в США она достигала 25% [10].

По данным отечественного исследования антимикробной резистентности «ПеГАС-III», в РФ в 2006–2009 гг. уровень резистентности *S. pneumoniae* к пенициллину составлял 11,2% [11].

Также есть данные об устойчивости данного возбудителя к макролидам, что связано с широким использованием этой группы антибиотиков по всему миру [12, с. 13–38]. Наблюдается резистентность и к триметоприму/сульфаметоксазолу (сульфаниламиды). К этой группе препаратов устойчивость есть не только у *S. pneumoniae*, но и у *H. influenzae* до 30,8% [10, 13]. Эти данные диктуют нам необходимость поиска эффективного антибактериального препарата для таргетной терапии ОБРС и его осложнений.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент 36 лет обратился на консультацию в Клинику болезней уха, горла и носа УКБ №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в ноябре 2024 г. с жалобами на гнойные выделения из обеих половин полости носа, стекание слизи по задней стенке глотки, снижение обоняния, неприятный запах из носа, температуру 37,6 °С, дискомфорт в проекции обеих верхнечелюстных пазух, отечность в области верхнего века правого глаза. Считает себя больным в течение 10 дней. Лечился самостоятельно сосудосуживающими каплями. При осмотре: температура тела 37,1 °С. Общее состояние удовлетворительное.

Лор-статус: Наружный нос неизменен. Носовое дыхание затруднено с обеих сторон, больше справа. При пальпации в проекции околоносовых пазух выявляется умеренная болезненность в области верхнечелюстных пазух и корня носа. При передней риноскопии: слизистая оболочка полости носа гиперемирована, отечна, в области средних носовых ходов с обеих сторон определяется гнойное отделяемое. Перегородка носа искривлена влево. Носовые раковины отечны, после анемизации сокращаются достаточно (*рис. 1*).

По шкале NOSE пациент набрал 80 баллов, что соответствует высокой степени неудовлетворенности носовым дыханием. При мезофарингоскопии: слизистая оболочка

розовая влажная. На задней стенке глотки визуализируется слизисто-гнойное отделяемое, стекающее из носоглотки. Застойная гиперемия передних небных дужек, миндалины не выходят за небные дужки, рыхлые, без казеозного содержимого в лакунах. По другим ЛОР-органам без особенностей.

По данным компьютерной томографии околоносовых пазух определяется искривление перегородки носа влево. Субтотальное затемнение обеих верхнечелюстных пазух с горизонтальным уровнем жидкости и снижение пневматизации в клетках решетчатого лабиринта (рис. 2).

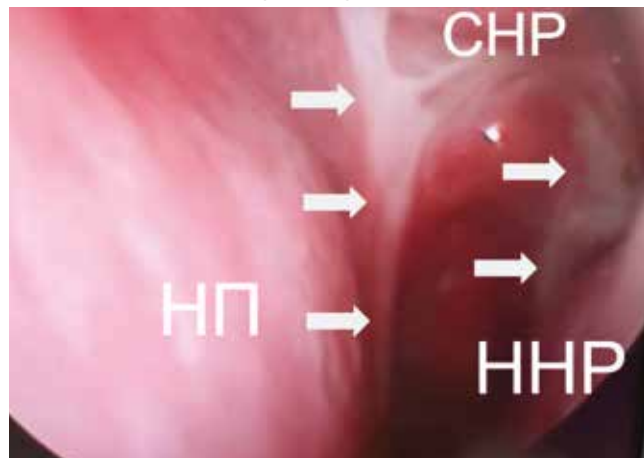
На основании клинико-рентгенологических данных установлен диагноз «Острый двусторонний гнойный гайморит». Под местной аппликационной анестезией раствором 10%-ного лидокаина выполнена лечебно-диагностическая пункция обеих верхнечелюстных пазух. При пункции получено гнойное отделяемое, которое взято для бактериологического исследования. Результаты микробиологического исследования были получены на седьмые сутки с начала лечения, выявлен рост *S. pneumoniae* 10^6 , чувствительный ко всем антибактериальным препаратам.

По данным клинического анализа крови отмечался лейкоцитоз до $12,3 \cdot 10^9/\text{л}$; сдвиг лейкоцитарной формулы влево: относительное количество нейтрофилов – 74%, относительное количество лимфоцитов – 21%, относительное количество моноцитов – 3%, относительное количество эозинофилов – 1,5%, относительное количество базофилов – 0,5%; С-реактивный белок – 10 мг/л (при норме < 5 мг/л).

Антибактериальная терапия была начата эмпирически: Цефиксим ЭКСПРЕСС в форме диспергируемых таблеток по 400 мг 1 раз в день на 7 дней. Помимо этиологической терапии, также проводилась местная терапия: ирригационно-элиминационная – спреем натрия хлорида и интраназальный глюкокортикостероид в форме спрея мометазона фуората по 2 дозы 2 раза в сутки в течение 2 нед. На 3-и сут. после старта терапии отмечалась нормализация температуры, улучшилось носовое дыхание, исчез неприятный запах из носа, пациент отметил улучшение обоняния, стекание по задней стенке глотки

● **Рисунок 1.** Эндоскопическое исследование задних отделов левой половины полости носа торцевым эндоскопом

● **Figure 1.** Endoscopic examination of the posterior parts of the left nasal cavity using a straight medical endoscope



НП – носовая перегородка; ННР – нижняя носовая раковина; СНР – средняя носовая раковина. Стрелками отмечено гнойное отделяемое в задних отделах полости носа и в носоглотке.

уменьшилось, беспокоит только утром, а не в течение всего дня. Отек в области верхнего века правого глаза отсутствует. По шкале NOSE пациент набрал 40 баллов, что соответствует умеренной степени неудовлетворенности носовым дыханием. При передней риноскопии: слизистая оболочка полости носа гиперемирована, отечность слизистой оболочки уменьшилась. В области среднего носового хода с обеих сторон отмечается умеренное количество слизисто-гнойного отделяемого. На 7-е сут. лечения при передней риноскопии отмечается, что слизистая оболочка полости носа розовая, незначительно отечна, отделяемое в общем носовом ходе в небольшом количестве, слизистого характера. По шкале NOSE – 20 баллов, что характеризует носовое дыхание как удовлетворительное. По данным клинического анализа крови все показатели в пределах референсных значений, С-реактивный белок – 2 мг/л.

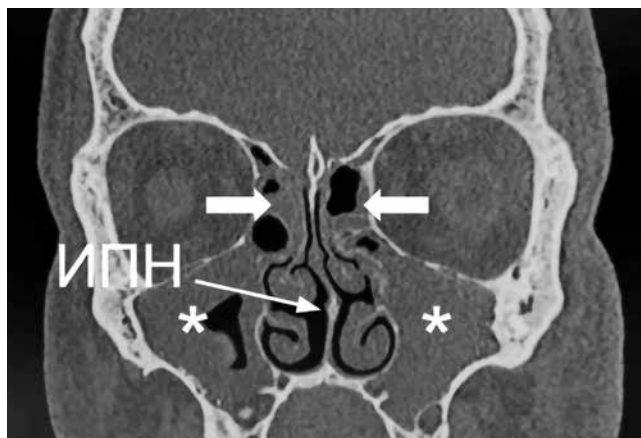
При контрольном осмотре через 10 дней отмечалось полное купирование симптомов. Пациент оценивает удовлетворенность носовым дыханием по шкале NOSE на 5 баллов: остается незначительный дискомфорт при физической нагрузке, в целом носовое дыхание удовлетворительное. При осмотре полости носа: слизистая оболочка розовая влажная, патологическое отделяемое в носовых ходах отсутствует. По данным контрольной компьютерной томографии околоносовых пазух через 1,5 мес. после лечения все околоносовые пазухи воздушны.

ОБСУЖДЕНИЕ

Антибактериальная терапия основывается прежде всего на чувствительности к лекарственному препарату типичных возбудителей заболеваний верхних дыхательных путей *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *M. catarrhalis*. Последний в основном является причиной развития острого среднего отита и бактериального риносинусита у детей ввиду широкого носительства среди здорового детского населения, в то же время *M. catarrhalis* связан с началом обострения хронической обструктивной болезни легких у взрослых [14, 15].

● **Рисунок 2.** КТ околоносовых пазух в коронарной проекции

● **Figure 2.** Coronal view of computed tomography for the paranasal sinuses



ИПН – искривление перегородки носа (указано стрелкой). Звездочками отмечен патологический субстрат верхнечелюстных пазух. Стрелками отмечен патологический субстрат в клетках решетчатого лабиринта.

По данным российских исследований антибиотикорезистентности, среди типичных патогенов ЛОР-органов устойчивость к пенициллинам у *S. pneumoniae* неуклонно растет. По данным за 2014–2017 гг., около 5,9% штаммов устойчивы к любым дозам препарата и почти треть требовала увеличить время экспозиции для достижения терапевтического эффекта [16].

Около 5% штаммов *H. influenzae* в России также нечувствительны к незащищенным пенициллинам, однако эта цифра остается неизменной в течение последних 20 лет, в то время как в исследованиях иранских ученых резистентность *H. influenzae* к пенициллинам достигает 82,6%. Кроме того, отмечается нечувствительность данного возбудителя к препаратам тетрациклинового ряда и ко-тримоксазолу [17–19]. Резистентность отдельных штаммов *M. catarrhalis* к пенициллину на данный момент составляет около 95–100%, отмечается также негативная тенденция по отношению к другим группам антибиотиков, в т. ч. и к фторхинолонам – левофлоксацину и ципрофлоксацину [19, 20].

Как альтернативу пенициллинам в случае резистентности к *S. pneumoniae* можно рассматривать цефалоспорины III поколения, такие как цефиксим и цефдиторен.

Цефиксим – полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, эффективность которого подтверждена в условиях *in vitro* против основных патогенов верхних дыхательных путей и уха, таких как *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, также и условно-патогенных грамотрицательных бактерий, а именно *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* [21]. Данный препарат давно и успешно используется в лечении пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями ЛОР-органов, такими как стрептококковый тонзиллофарингит, синуситы, острый гнойный средний отит и т. д. [22, 23].

Цефалоспорины III поколения обладают высокой биодоступностью до 52%, в связи с чем легко всасываются в желудочно-кишечном тракте и быстро создают высокую сывороточную концентрацию в крови. Наиболее значимое отличие цефиксима от других цефалоспоринов – длительный период полувыведения до 3–4 ч, что позволяет использовать его один раз в день [24–26].

Механизм действия цефиксима связан с угнетением синтеза клеточной стенки бактерий. Цефиксим устойчив к действию β-лактамаз, продуцируемых многими грамположительными и грамотрицательными бактериями, что связано с наличием замещающей гидроксиминоаминотиозоловой боковой цепи в седьмой позиции [26]. Данный антибиотик допустимо назначать пациентам с аллергией на пенициллины, поскольку причиной перекрестной аллергии является схожесть химических структур по боковым цепям, а не по бета-лактамному кольцу. Боковые же цепи II и III поколений цефалоспоринов не схожи с таковыми у пенициллинов [27]. Шанс развития перекрестной реакции с цефиксимом является одним из самых низких и наравне с другими цефалоспорины II и III поколений составляет 2,1% [28]. Цефиксим обладает благоприятным профилем безопасности – большинство нежелательных реакций имеют низкую или умеренную степень тяжести, а наиболее частым побочным эффектом является диарея [29, 30].

Амбулаторное лечение несет ряд ограничений, и одно из них – способ доставки лекарственного препарата, т. к. в домашних условиях сложно проконтролировать соблюдение правил асептики и антисептики, а также технику внутримышечной или внутривенной инъекции. Таким образом, в нашем клиническом случае выбран оптимальный вариант: лекарственная форма – таблетки диспергируемые, которой соответствует Цефиксим ЭКСПРЕСС.

Препарат представляет собой диспергируемые таблетки, что позволяет расширить возрастной диапазон, т. к. таблетки легко растворяются в стакане с водой, образуя приятную на вкус суспензию, что позволяет уменьшить дискомфорт у пациентов, испытывающих проблемы с глотанием крупных таблеток, а также использовать препарат у детей с 8 лет, с поправкой только на вес ребенка¹. Кроме того, благодаря выбору препарата в форме диспергируемых таблеток (в данном случае Цефиксим ЭКСПРЕСС) вероятность развития резистентности к антибиотикам снижается [31]. Следует отметить и ряд преимуществ данной лекарственной формы: более быстрое и выраженное наступление клинического эффекта, минимальное воздействие на микрофлору кишечника, сниженный риск нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта [31].

На комплаентность пациентов при приеме препарата влияет дозировка Цефиксим ЭКСПРЕСС – 400 мг в 1 таблетке, что соответствует суточной дозе для взрослого пациента, по сравнению с препаратами пенициллинового ряда, сильно отличающихся в дозировке и требующих дву- или трехкратного приема препарата в сутки. Цефиксим ЭКСПРЕСС допустимо делить, т. к. таблетка имеет удобную риску, что позволяет использовать препарат в более низкой дозе в любой детской возрастной группе с весом более 25 кг, стандартно препарат рассчитывается по 8 мг/кг/сут, что соответствует 200 мг на прием в сутки или половине таблетки².

В упаковке Цефиксим ЭКСПРЕСС находится 7 таблеток, что соответствует полному курсу при неосложненных формах инфекции ЛОР-органов и не требует приобретения дополнительных упаковок, также у пациента не остается излишков препарата, что не приводит к необоснованному приему препарата без назначения врача.

Клинический случай, представленный в данной работе, продемонстрировал высокую эффективность Цефиксим ЭКСПРЕСС, т. к. видимый клинический результат был достигнут уже на 3-й сут. лечения, в т. ч. и исчезновение отека века, с постоянной положительной динамикой. Несмотря на это, во избежание риска развития антибиотикорезистентности следует соблюдать полный курс терапии, что и было сделано в данном клиническом случае. К десятым суткам симптомы острого бактериального риносинусита у пациента были полностью купированы. Полученные данные микробиологического исследования подтверждают обоснованность проводимой антибактериальной терапии, направленной против *S. pneumoniae*.

¹ Описание препарата Цефиксим Экспресс (Cefixime Express). Режим доступа: <https://www.vidal.ru/drugs/cefiximeshy-express>.

² Там же.

ВЫВОДЫ

Учитывая постоянно растущую антибиотикорезистентность основных патогенов инфекций верхних дыхательных путей, в настоящее время остро стоит вопрос поиска эффективного антибактериального препарата в доступной форме и способе доставки, который может быть использован в амбулаторной практике в разных возрастных группах. Этим требованиям отвечает Цефиксим

ЭКСПРЕСС. Представленный клинический случай продемонстрировал высокую эффективность препарата в условиях амбулаторного приема. Цефиксим ЭКСПРЕСС можно рекомендовать, как препарат выбора этиотропной терапии ОБРС, особенно в случае резистентности или аллергии на пенициллины.



Поступила / Received 15.01.2025

Поступила после рецензирования / Revised 21.02.2025

Принята в печать / Accepted 21.02.2025

Список литературы / References

1. 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):e1408–1412. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-2881>.
2. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(29):1–464. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.600>.
3. 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>.
4. Пальчун ВТ, Гусева АЛ, Дербенева МЛ, Гусева ОА. Внутрочерепные осложнения воспалительных заболеваний носа и уха: менингит и абсцессы мозга у взрослых. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(6):61–68. <https://doi.org/10.17116/otorino20198406161>. Pal'chun VT, Guseva AL, Derbeneva ML, Guseva OA. Otogenic and rhinogenic intracranial complications: meningitis and brain abscess in adults. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2019;84(6):61–68. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20198406161>.
5. Asiri MA, Almusallam MH, Almashari Y, Allarakia Y, Alhedaithy RA. Orbital and Intracranial Complications of Acute Rhinosinusitis in a Tertiary Center, Saudi Arabia. *Cureus*. 2023;15(8):e42866. <https://doi.org/10.7759/cureus.42866>.
6. Anselmo-Lima WT, Soares MR, Fonseca JP, Garcia DM, Velasco E Cruz AA, Tamashiro E, Valera FCP. Revisiting the orbital complications of acute rhinosinusitis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2023;89(5):101316. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2023.101316>.
7. Hallak B, Bouayed S, Ghika JA, Teiga PS, Alvarez V. Management Strategy of Intracranial Complications of Sinusitis: Our Experience and Review of the Literature. *Allergy Rhinol (Providence)*. 2022;13:21526575221125031. <https://doi.org/10.1177/21526575221125031>.
8. Vaidyanathan V, Shetty K. Intracranial and Orbital Complications of Sinusitis: A Case Series and Review of Literature. *Clin Rhinol Int J*. 2011;4(2):87–92. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10013-1080>.
9. Карнеева ОВ, Юнусов АС, Гуров АВ, Абдулкеримов ХТ, Рязанцев СВ, Карпова ЕП и др. *Острый синусит: клинические рекомендации*. М.; 2024. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/313_3.
10. 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):1–45. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2003.12.005>.
11. Козлов РС, Сивая ОВ, Кречикова ОИ, Иванчик НВ. Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. (результаты многоцентрового проспективного исследования ПЕГАС). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2010;12(4):329–341. Режим доступа: <https://cmac-journal.ru/publication/2010/4/cm2010-t12-n4-p329/cm2010-t12-n4-p329.pdf>. Kozlov RS, Sivaya OV, Krechikova OI, Ivanchik NV. Antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* in Russia over the 1999–2009: results of multicenter prospective study PEGASus. *Klinicheskaja Mikrobiologija i Antimikrobnaja Khimioterapija*. 2010;12(4):329–341. (In Russ.) Available at: <https://cmac-journal.ru/publication/2010/4/cm2010-t12-n4-p329/cm2010-t12-n4-p329.pdf>.
12. Cillóniz C, García-Vidal C, Ceccato A, Torres A. Antimicrobial Resistance Among *Streptococcus pneumoniae*. In: Fong I, Shlaes D, Drlica K (eds.). *Antimicrobial Resistance in the 21st Century. Emerging Infectious Diseases of the 21st Century*. Springer, Cham; 2018. https://doi.org/10.1007/978-3-319-78538-7_2.
13. Su PY, Cheng WH, Ho CH. Molecular characterization of multidrug-resistant non-typeable *Haemophilus influenzae* with high-level resistance to cefuroxime, levofloxacin, and trimethoprim-sulfamethoxazole. *BMC Microbiol*. 2023;23(1):178. <https://doi.org/10.1186/s12866-023-02926-6>.
14. Amaty N, Paudel G, Saud B, Wagle S, Shrestha V, Adhikari B. Prevalence of *Moraxella Catarrhalis* as a Nasal Flora among Healthy Kindergarten Children in Bhaktapur, Nepal. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2022;2022:3989781. <https://doi.org/10.1155/2022/3989781>.
15. Morris DE, Osman KL, Cleary DW, Clarke SC. The characterization of *Moraxella catarrhalis* carried in the general population. *Microb Genom*. 2022;8(5):mgen000820. <https://doi.org/10.1099/mgen.0.000820>.
16. Иванчик НВ, Чагарян АН, Сухорукова МВ, Козлов РС, Дехнич АВ, Кречикова ОИ и др. Антибиотикорезистентность клинических штаммов *Streptococcus pneumoniae* в России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ПЕГАС 2014–2017». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019;21(3):230–237. <https://doi.org/10.36488/cm2019.3.230-237>. Ivanchik NV, Chagaryan AN, Sukhorukova MV, Kozlov RS, Dekhnic AV, Krechikova OI et al. Antimicrobial resistance of clinical *Streptococcus pneumoniae* isolates in Russia: the results of multicenter epidemiological study "PEHASus 2014–2017". *Klinicheskaja Mikrobiologija i Antimikrobnaja Khimioterapija*. 2019;21(3):230–237. (In Russ.) <https://doi.org/10.36488/cm2019.3.230-237>.
17. Бердникова НГ, Сереброва СЮ, Цыганко ДВ. Сохраняет ли сегодня свои позиции амоксициллин? *РМЖ*. 2012;(6):329. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelnykh_putey/Sohranyaet_li_segodnya_svoi_pozicii_amoksicillin. Berdnikova NG, Serebrova SYu, Tsyganko DV. Does amoxicillin retain its positions today? *RMJ*. 2012;(6):329. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelnykh_putey/Sohranyaet_li_segodnya_svoi_pozicii_amoksicillin.
18. Лопатин АС (ред.). *Острый риносинусит: клинические рекомендации*. М.; 2017. 36 с. Режим доступа: <https://rhinology.ru/wp-content/uploads/2017/09/Острыйриносинусит-21.09.pdf>.
19. Hatami F, Allahverdi-Nazhand H, Ebadi H, Zeininasab AH, Javandoust-Gharehbagh F, Shahrokhi Sh et al. Antimicrobial Resistance Pattern of *Moraxella catarrhalis* and *Haemophilus influenza* in Iran; A Systematic Review. *Infect Epidemiol Microbiol*. 2024;10(1):21–29. <https://doi.org/10.52547/iem.10.1.21>.
20. Raveendran S, Kumar G, Sivanandan RN, Dias M. *Moraxella catarrhalis*: A Cause of Concern with Emerging Resistance and Presence of BRO Beta-Lactamase Gene-Report from a Tertiary Care Hospital in South India. *Int J Microbiol*. 2020;2020:7316257. <https://doi.org/10.1155/2020/7316257>.
21. Кривопалов АА, Рязанцев СВ, Шамкина ПА, Шервашидзе СВ, Шербук АЮ. Особенности микробиоты ЛОР-органов и этиотропной антибиотикотерапии при воспалительных заболеваниях и их осложнениях. *РМЖ*. 2018;26(3-2):82–86. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Osobennosti_mikrobioty_LOR-organov_i_etiotroponoy_antibiotikoterapii_pri_vospalitelnykh_zabolevaniyah_i_ih_oslozhneniyah/#ixzz8zfccRYz. Krivopalov AA, Ryazantsev SV, Shamkina PA, Shervashidze SV, Shcherbuk AYU. Features of the microbiota of ENT organs and etiotropic antibiotic therapy of inflammatory diseases and their complications. *RMJ*. 2018;26(3-2):82–86. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Osobennosti_mikrobioty_LOR-organov_i_etiotroponoy_antibiotikoterapii_pri_vospalitelnykh_zabolevaniyah_i_ih_oslozhneniyah/#ixzz8zfccRYz.
22. 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. <https://doi.org/10.1097/00007611-199303000-00016>.
23. Gehanno P, Boucot I, Berche P, Uhlrich J. Clinical Efficacy and Tolerability of Cefixime in the Treatment of Acute Sinusitis. *Drugs*. 1991;42(4):19–24. <https://doi.org/10.2165/00003495-199100424-00007>.
24. Мальцева ГС. Роль цефалоспоринов III поколения в терапии инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей и уха. *Consilium Medicum. Болезни органов дыхания*. 2015;(Прил.):26–30. Режим доступа: <https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consilium-medicum/cm2015/prilozhenie-k-zhurnal-u-consilium-medicum-pulmonologiya/rol-tsefalosporinov-iii-pokoleniya-v-terapii-infektsionnykh-zabolevaniy-verkhnikh-dykhatelnykh-putey>. Maltseva GS. The role of the III generation cephalosporins in the treatment of infectious diseases of the upper respiratory tract and ear. *Consilium Medicum. Respiratory Organs Diseases*. 2015;(Suppl.):26–30. (In Russ.) Available at: <https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consilium-medicum/cm2015/prilozhenie-k-zhurnal-u-consilium-medicum-pulmonologiya/rol-tsefalosporinov-iii-pokoleniya-v-terapii-infektsionnykh-zabolevaniy-verkhnikh-dykhatelnykh-putey>.

25. Бехтерева МС, Иванова ВВ. Выбор антимикробного препарата в практике участкового педиатра. *Медицинский совет*. 2016;(7):114–118. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-07-114-118>.
26. Bekhtereva MS, Ivanova VV. The choice of antimicrobial agent in the practice of district pediatricians. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(7):114–118. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-07-114-118>.
27. Гучев ИА, Рафальский ВВ, Мелехина ЕВ. Роль цефаксима в терапии обострения хронической обструктивной болезни легких. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2008;10(3):270–282. Режим доступа: <https://cmac-journal.ru/publication/2008/3/cmhc-2008-t10-n3-p270/cmhc-2008-t10-n3-p270.pdf>.
Guchev IA, Rafal'skiy VV, Melekhina EV. The role of cefixime in the treatment of exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*. 2008;10(3):270–282. (In Russ.) Available at: <https://cmac-journal.ru/publication/2008/3/cmhc-2008-t10-n3-p270/cmhc-2008-t10-n3-p270.pdf>.
28. Lin X, Kück U. Cephalosporins as key lead generation beta-lactam antibiotics. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2022;106(24):8007–8020. <https://doi.org/10.1007/s00253-022-12272-8>.
29. Caruso C, Valluzzi RL, Colantuono S, Gaeta F, Romano A. β -Lactam Allergy and Cross-Reactivity: A Clinician's Guide to Selecting an Alternative Antibiotic. *J Asthma Allergy*. 2021;14:31–46. <https://doi.org/10.2147/JAA.S242061>.
30. Shafi MK, Shah AA, Khan MA, Faisal S, Iqbal S. The Assessment and Efficiency of Cefixime in Upper Respiratory Tract Infections: Insights and Perspectives. *Cureus*. 2024;16(7):e64539. <https://doi.org/10.7759/cureus.64539>.
31. Tally FP, Desjardins RE, McCarthy EF, Cartwright K. Safety profile of cefixime. *Pediatr Infect Dis J*. 1987;6(10):976–980. <https://doi.org/10.1097/00006454-198710000-00037>.
32. Зырянов СК, Байбулатова ЕА. Использование новых лекарственных форм антибиотиков как путь повышения эффективности и безопасности антибактериальной терапии. *Антибиотики и химиотерапия*. 2019;64(3-4):81–91. Режим доступа: <https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/132>.
Zyryanov SK, Baibulatova EA. The Use of New Dosage Forms of Antibiotics as a Way to Improve the Effectiveness and Safety of Antibiotic Therapy. *Antibiotiki i Khimioterapiya*. 2019;64(3-4):81–91. (In Russ.) Available at: <https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/132>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – К.В. Еремеева

Концепция и дизайн исследования – К.В. Еремеева

Написание текста – К.В. Еремеева, Д.Д. Лисенкова

Сбор и обработка материала – К.В. Еремеева, Д.Д. Лисенкова, Э.В. Синьков, В.П. Соболев

Обзор литературы – К.В. Еремеева, Д.Д. Лисенкова, Э.В. Синьков, В.П. Соболев

Анализ материала – К.В. Еремеева, Э.В. Синьков, В.П. Соболев

Статистическая обработка – К.В. Еремеева

Редактирование – К.В. Еремеева, В.П. Соболев, Э.В. Синьков

Утверждение окончательного варианта статьи – К.В. Еремеева

Contribution of authors:

Concept of the article – Ksenia V. Ereemeeva

Study concept and design – Ksenia V. Ereemeeva

Text development – Ksenia V. Ereemeeva, Daria D. Lisenkova

Collection and processing of material – Ksenia V. Ereemeeva, Daria D. Lisenkova, Eduard V. Sinkov, Vasily P. Sobolev

Literature review – Ksenia V. Ereemeeva, Daria D. Lisenkova, Eduard V. Sinkov, Vasily P. Sobolev

Material analysis – Ksenia V. Ereemeeva, Eduard V. Sinkov, Vasily P. Sobolev

Statistical processing – Ksenia V. Ereemeeva

Editing – Ksenia V. Ereemeeva, Eduard V. Sinkov, Vasily P. Sobolev

Approval of the final version of the article – Ksenia V. Ereemeeva

Согласие пациентов на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

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); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая д. стр. 2; eremeeva_ks@mail.ru

Лисенкова Дарья Дмитриевна, ординатор кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая д. 8 стр. 2; chartrandwza@gmail.com

Соболев Василий Петрович, 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); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая д. 8 стр. 2; sobolev1972@mail.ru

Синьков Эдуард Викторович, к.м.н., доцент кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая д. 8 стр. 2; 1178461@mail.ru

Information about the authors:

Ksenia V. Ereemeeva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases at the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; eremeeva_ks@mail.ru

Daria D. Lisenkova, Resident of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; chartrandwza@gmail.com

Vasily P. Sobolev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases at the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; sobolev1972@mail.ru

Eduard V. Sinkov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases at the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; 1178461@mail.ru

Применение риамиловира в комплексной противовирусной терапии у взрослого населения

Ж.Т. Мокоян[✉], <https://orcid.org/0000-0001-6537-0510>, mokoyan_zh_t@staff.sechenov.ru

В.М. Свистушкин, <https://orcid.org/0000-0001-7414-1293>, svvm3@yandex.ru

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

А.В. Струве, <https://orcid.org/0000-0003-0111-2648>, struve_a_v@staff.sechenov.ru

Ю.А. Второва, <https://orcid.org/0009-0007-3503-6010>, vtorova_yu_a@student.sechenov.ru

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1

Резюме

В последние годы наблюдается значительное увеличение заболеваемости различными вирусными инфекциями среди взрослого населения. Эти инфекции представляют серьезную угрозу здоровью людей, т. к. могут привести к развитию тяжелых осложнений и даже летальному исходу. Противовирусная терапия является ключевым элементом борьбы с этими заболеваниями, однако существующие препараты часто оказываются недостаточно эффективными. Поэтому разработка новых, более эффективных и безопасных лекарственных средств является актуальной задачей современной медицины. В связи с этим актуальным становится поиск новых подходов к лечению вирусных инфекций, одним из которых может стать использование риамиловира в составе комплексной противовирусной терапии. Риамилловир – это противовирусный препарат прямого (этиотропного) механизма действия, который был разработан специально для борьбы с РНК-содержащими вирусными инфекциями. Препарат обладает широким спектром действия и способен подавлять репликацию вирусов, тем самым предотвращая их распространение в организме. Риамилловир действует путем блокировки ферментов, необходимых для размножения вируса. Данный механизм позволяет предотвратить дальнейшее распространение инфекции и ускорить выздоровление пациента. Препарат хорошо переносится, и побочные эффекты минимальны, что делает его безопасным для применения у пациентов с различными сопутствующими патологиями. В статье приведен краткий обзор научной литературы, посвященной изучению эффективности противовирусной комплексной терапии с применением препарата риамилловир, а также представлено клиническое наблюдение пациентки с быстрым купированием острой респираторной вирусной инфекции на фоне своевременно начатого лечения.

Ключевые слова: острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ), комплексная терапия, вирусная инфекция, противовирусная терапия, острый вирусный ринофарингит

Для цитирования: Мокоян ЖТ, Свистушкин ВМ, Никифорова ГН, Струве АВ, Второва ЮА. Применение риамиловира в комплексной противовирусной терапии у взрослого населения. *Медицинский совет.* 2025;19(7):24–29. <https://doi.org/10.21518/ms2025-072>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The use of riamilovir as part of combination antiviral therapy in adult population

Zhanna T. Mokoyan[✉], <https://orcid.org/0000-0001-6537-0510>, mokoyan_zh_t@staff.sechenov.ru

Valeriy M. Svistushkin, <https://orcid.org/0000-0001-7414-1293>, svvm3@yandex.ru

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

Andrey V. Struve, <https://orcid.org/0000-0003-0111-2648>, struve_a_v@staff.sechenov.ru

Yuliya A. Vtorova, <https://orcid.org/0009-0007-3503-6010>, vtorova_yu_a@student.sechenov.ru

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia

Abstract

In recent years, there has been a significant increase in the incidence of various viral infections among the adult population. These infections pose a serious threat to human health, as they can lead to the development of severe complications and even death. Antiviral therapy is a key element in the fight against these diseases, but existing drugs are often not effective enough. Therefore, the development of new, more effective and safe drugs is an urgent task of modern medicine. In this regard, the search for new approaches to the treatment of viral infections is becoming relevant, one of which may be the use of riamilovir as part of complex antiviral therapy. Riamilovir is an antiviral etiotropic drug that was developed specifically to combat RNA viral infections. It has a broad spectrum of action and is able to suppress the replication of viruses, thereby preventing their spread in the body. Riamilovir acts by blocking the enzymes necessary for the reproduction of the virus. This mechanism helps prevent further spread of the infection and speed up the patient's recovery. The drug is well tolerated, and side effects are minimal, which makes it safe for use in patients with various concomitant pathologies. However, it is important to consider

contraindications, such as individual intolerance to the components of the drug. The article provides a brief review of scientific literature devoted to the study of the effectiveness of antiviral complex therapy using the drug Riamilovir, and also presents a clinical observation of a patient with rapid relief of acute respiratory infection against the background of timely treatment.

Keywords: acute respiratory viral infection (ARVI), combined treatment, viral infection, antiviral treatment, acute viral nasopharyngitis

For citation: Mokoyan ZhT, Svistushkin VM, Nikiforova GN, Struve AV, Vtorova YuA. The use of riamilovir as part of combination antiviral therapy in adult population. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(7):24–29. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-072>.

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

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы вслед за вспышкой новой коронавирусной инфекции наблюдается постоянный рост заболеваемости острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ) различной этиологии [1]. Анализ публикационной активности по запросу «острая респираторная вирусная инфекция» в базе данных PubMed демонстрирует резкий скачок и неуклонный рост числа публикаций по данной теме с 2020 г. Так, среднее число публикаций за период 2004–2019 гг. составляет 1 619 статей в год, в то же время за 2020–2023 гг. по данной теме опубликовано в среднем 14 138 статей за год.

ОРВИ в отдельных случаях протекает легко, поэтому лечение может быть направлено лишь на купирование имеющихся у пациентов симптомов [2, 3]. При этом широкий спектр симптомов, как правило, вызван локализованным поражением дыхательных путей как в верхних, так и в нижних отделах, а также системной воспалительной реакцией. Поэтому нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются наиболее часто используемыми препаратами для облегчения признаков и симптомов ОРВИ в амбулаторной практике. Было проведено несколько исследований и систематических обзоров, чтобы продемонстрировать эффективность НПВП в облегчении симптомов ОРВИ [4, 5]. Так, в соответствии с результатами систематического обзора, опубликованного в 2022 г., исследования высокого уровня доказательности подтверждают эффективность использования НПВП для снижения температуры как у взрослых, так и у детей [4, 5]. Однако применение НПВП не блокирует размножение вируса внутри организма, т. е. не воздействует на причину заболевания.

Неуклонный рост числа пациентов с ОРВИ сопровождается увеличением доли случаев атипичного течения вирусной инфекции, в том числе протекающих в тяжелой форме, приводящих к осложнениям при отсутствии своевременного лечения [6, 7]. Распространение острых вирусных инфекций дыхательных путей в медицинских учреждениях является серьезной проблемой во всем мире [8, 9]. Наиболее часто причинами внутригоспитальных вспышек являются вирусы гриппа, респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), аденовирус и коронавирусы. В случае тяжелого течения ОРВИ или при высоких рисках осложнений, в частности у оперированных или госпитализированных пациентов, требуется усиленное комплексное лечение, включающее противовирусную и противовоспалительную терапию [8, 9].

Современная медицина постоянно совершенствует подходы к лечению вирусных инфекций, что особенно актуально в условиях широкого распространения респираторных

вирусных инфекций. Противовирусная терапия представляет собой одну из ключевых стратегий борьбы с вирусными инфекциями и предотвращения осложнений. В настоящее время существует множество различных препаратов, используемых для лечения этих заболеваний, однако многие из них обладают ограниченным спектром действия и могут вызывать серьезные побочные эффекты. Поэтому разработка новых, более эффективных и безопасных лекарственных средств является актуальной задачей современной медицины. В последнее время активно изучается возможность использования моноклональных антител в качестве противовирусных препаратов. Однако данные препараты еще не доступны и находятся на стадии доклинических и клинических испытаний. Вероятно, в будущем раннее обнаружение респираторных вирусов с помощью платформ быстрых молекулярных тестов будет иметь решающее значение для дифференциации типов вирусов и быстрого начала применения соответствующих моноклональных антител [10].

Действие противовирусных препаратов может быть направлено на определенный этап развития вирусной инфекции в организме: слияние вируса с мембраной клетки, деление вируса внутри клетки, сборка новых вирионов, распространение вирусов по организму [11, 12].

Одним из перспективных направлений в области противовирусной терапии является использование ингибиторов репликации вируса. Препаратом этой группы, зарекомендовавшим себя в качестве эффективного противовирусного средства, является риамилловир (торговое наименование Триазавирин®) [13]. Включение препарата риамилловир в комплексное лечение вирусных инфекций у взрослых открывает новые возможности для повышения эффективности и сокращения сроков выздоровления пациентов.

Риамилловир относится к группе противовирусных препаратов прямого действия, применение которого приводит к замедлению прогрессирования вирусной инфекции и позволяет организму быстрее справляться с патологическим процессом [13, 14]. Препарат демонстрирует эффективность против широкого спектра респираторных вирусов, включая грипп (А и В), парагрипп, РСВ, коронавирусы (включая SARS-CoV-2), вызывающие не только легкие формы ОРВИ, но и случаи атипичного течения.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Г., 52 года, обратилась к врачу-оториноларингологу в Университетскую клиническую больницу (УКБ) с жалобами на непродуктивный кашель, ощущение инородного тела в горле, дискомфорт при глотании.

Из анамнеза известно, что вышеуказанные жалобы беспокоят пациентку постоянно около 3 лет, при этом отмечает периодическое усиление жалоб на фоне ОРВИ. В настоящее время пациентка направлена врачом амбулаторного звена для консультации по поводу необходимости хирургического лечения в связи с обнаружением кисты язычной поверхности надгортанника. Со слов пациентки, 7 дней назад отметила повышение температуры до 38,5 °С, общую слабость, появление головной боли, резкой боли в горле, стекание слизистого отделяемого по задней стенке глотки, усиление кашля, в связи с чем обратилась к оториноларингологу в частную клинику. Пациентке выполнен антигенный тест, в результате которого исключены диагнозы «грипп» и «COVID-19». При осмотре врач обнаружил диффузную гиперемию слизистой оболочки полости носа, носоглотки, задней стенки ротоглотки, стекание вязкого слизистого отделяемого по задней стенке глотки, а также наличие округлого образования (рис. 1) с четкими контурами с широким основанием на язычной поверхности надгортанника, покрытого гиперемизированной слизистой оболочкой с инъецированными сосудами.

Врачом был установлен диагноз «острый вирусный ринофарингит; киста язычной поверхности надгортанника». По назначению врача пациентка начала пероральный прием препарата Триазапавирин® (риамиловир) в дозировке 250 мг/сут 3 раза в день, а также прием НПВП и ирригационно-элиминационную местную терапию. На фоне лечения пациентка отметила значительное

улучшение к 3-му дню лечения, несмотря на позднее начало этиотропного лечения (позднее 7-х суток от момента появления симптомов): нормализацию общего состояния, улучшение самочувствия, нормализацию температуры, отсутствие жалоб со стороны носа. Однако в связи с сохраняющимися жалобами на ощущение инородного тела в горле и непродуктивный кашель обратилась в УКБ. На момент обращения (5-е сут. после первичного обращения) пациентка предоставила фотоматериалы предыдущего осмотра, что позволило оценить динамику. При видеоларингоскопии на язычной поверхности надгортанника визуализируется округлое образование с четкими контурами, занимающее левую валлекулу. При сравнении с предыдущей ларингоскопической картиной отмечается значительное уменьшение размера кисты, отсутствие гиперемии и инъецированности слизистой оболочки, покрывающей образование (рис. 2).

Спустя месяц пациентке в плановом порядке было выполнено хирургическое вмешательство – удаление кисты язычной поверхности надгортанника в условиях прямой опорной микроларингоскопии. Результат прижизненного патолого-анатомического исследования операционного материала: «Стенка кисты представлена фиброзной тканью с выраженной лимфоидно-плазмочитарной инфильтрацией, выстлана многослойным плоским эпителием. В препарате имеется фрагмент фиброзно-жировой ткани с группами серозно-слизистых желез. Заключение: морфологическая картина кисты надгортанника».

● **Рисунок 1.** Эндофотография гортаноглотки пациентки Г.

● **Figure 1.** Endophotography of the laryngopharynx of patient G.



Округлое образование на язычной поверхности надгортанника диаметром около 2 см.

● **Рисунок 2.** Эндофотография гортаноглотки пациентки Г. (повторный осмотр)

● **Figure 2.** Endophotography of the laryngopharynx of the patient G. (re-examination)



Округлое образование уменьшилось в размере, положение надгортанника более приближено к физиологическому.

В послеоперационном периоде пациентка отмечает отсутствие жалоб на ощущение инородного тела в горле, а также отсутствие непродуктивного кашля.

ОБСУЖДЕНИЕ

Применение риамиловира в составе комплексного лечения обеспечивает мультифакторное воздействие на заболевание. При сочетании с другими терапевтическими средствами, в частности симптоматическими препаратами, достигается синергетический эффект, что выражается в минимизации вирусной нагрузки, ускорении клинического выздоровления, снижении риска осложнений [14].

Препарат хорошо переносится, и побочные эффекты минимальны, что делает его безопасным для применения у пациентов с различными сопутствующими патологиями. Однако важно учитывать противопоказания, такие как индивидуальная непереносимость компонентов препарата [13–16].

Первые клинические исследования риамиловира были проведены в 2010 г. В ходе этих исследований было установлено, что препарат обладает высокой активностью против широкого спектра РНК-вирусов, включая грипп, РСВ. Кроме того, было показано, что риамилловир хорошо сочетается с другими противовирусными средствами [13–16].

Риамилловир действует как ингибитор РНК-полимеразы, препятствуя репликации вирусов и снижая вирусную нагрузку у инфицированных пациентов. Будучи нуклеозидным аналогом, структурно схожим с гуанином, он вмешивается в процессы синтеза вирусного генома. I. Malík et al. изучили механизм действия риамиловира против SARS-CoV-2, предположив, что препарат связывается с вирусной полимеразой, подавляя размножение коронавирусов [13]. G.A. Artem'ev et al. исследовали синтетические модификации риамиловира, показав его структурную вариативность и возможности улучшения противовирусных свойств [14].

Клиническая эффективность риамиловира при COVID-19 оценивалась в нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ). А.У. Сабитов и соавт. провели двойное слепое многоцентровое РКИ с участием 180 пациентов с подтвержденным COVID-19, которые получали 1 250 мг/сут (250 мг 5 раз в день) в течение 10 дней [15]. Результаты продемонстрировали значительное улучшение со стороны клинической симптоматики, снижение выраженности и продолжительности симптомов, отсутствие серьезных побочных эффектов по сравнению с плацебо. О.В. Мальцев и соавт. сравнили эффективность риамиловира с умифеновиром и рибавирином у 108 госпитализированных пациентов с COVID-19 средней степени тяжести [16]. Было установлено, что происходит более быстрая элиминация вируса в группе риамиловира, сокращение продолжительности основных симптомов заболевания, более быстрая нормализация биохимических показателей. К.В. Касьяненко и соавт. проанализировали 69 случаев среднетяжелого течения COVID-19 и выявили сокращение времени до наступления

клинического улучшения, более высокий процент отрицательных ПЦР-тестов на SARS-CoV-2 к 7-му дню у пациентов, получавших риамилловир, по сравнению с комбинированной терапией «рибавирин + умифеновир» [17]. К.В. Жданов и соавт. провели исследование 150 взрослых с ОРВИ в возрасте от 18 до 27 лет, сравнив два режима дозирования [18]. Применение 1 250 мг препарата в сутки обеспечивало 100%-ную элиминацию вируса к 6-му дню. Также было отмечено отсутствие значимых побочных эффектов [18].

В нескольких исследованиях была подтверждена эффективность риамиловира при профилактике COVID-19. А.У. Сабитов и соавт. провели крупномасштабное клиническое исследование, в которое были включены 750 человек, контактировавших с больными COVID-19 [19]. Было установлено, что риск инфицирования снизился на 88,96% в группе, где применялся риамилловир, по сравнению с контрольной группой [19]. На основании этих данных Министерство здравоохранения Российской Федерации одобрило риамилловир для профилактики COVID-19.

В нескольких клинических исследованиях изучались безопасность и переносимость риамиловира, где препарат продемонстрировал высокий профиль безопасности. О.Н. Chupakhin et al. не выявили значимых побочных эффектов даже при длительном приеме препарата, что может говорить об отсутствии токсичности и низкой аккумуляции [20]. А.А. Spasov et al. сообщили, что риамилловир снижает агрегацию тромбоцитов при гиперцитокинемии, указывая на его возможное противовоспалительное действие [21].

Риамилловир зарекомендовал себя как эффективный и безопасный противовирусный компонент комплексной терапии у взрослого населения. Его применение в клинической практике способствует снижению вирусной нагрузки, ускорению выздоровления и профилактике осложнений. Для достижения максимального терапевтического эффекта важно использовать препарат под наблюдением врача, который сможет правильно оценить состояние пациента и составить оптимальный план лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Риамилловир (Триазавирин®) продемонстрировал широкий спектр противовирусной активности, доказанную эффективность при лечении и профилактике ОРВИ, COVID-19, а также благоприятный профиль безопасности. Более высокие дозы (1 250 мг/сут) обеспечивают повышенную терапевтическую эффективность. Дальнейшие исследования могут быть направлены на разработку альтернативных форм доставки, комбинированную терапию и расширение спектра клинического применения препарата. Таким образом, риамилловир представляет собой значимый шаг вперед в борьбе с вирусными инфекциями, укрепляя арсенал средств, доступных современной медицине.



Поступила / Received 13.01.2025
Поступила после рецензирования / Revised 18.02.2025
Принята в печать / Accepted 28.02.2025

Список литературы / References

- Loosen SH, Plendl W, Konrad M, Tanislav C, Luedde T, Roderburg C, Kostev K. Prevalence of Upper Respiratory Tract Infections Before, During, and After the COVID-19 Pandemic in Germany: A Cross-Sectional Study of 2 167 453 Outpatients. *J Prim Care Community Health*. 2023;14:21501319231204436. <https://doi.org/10.1177/21501319231204436>.
- Sandybayev N, Belousov V, Storchkov V, Solomadin M, Granica J, Yegorov S. Characterization of viral pathogens associated with symptomatic upper respiratory tract infection in adults during a low COVID-19 transmission period. *PeerJ*. 2023;11:e15008. <https://doi.org/10.7717/peerj.15008>.
- Lynch JP 3rd, Kajon AE. Adenovirus: Epidemiology, Global Spread of Novel Types, and Approach to Treatment. *Semin Respir Crit Care Med*. 2021;42(6):800–821. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1733802>.
- Azh N, Barzkar F, Motamed-Gorji N, Pourvali-Talatappeh P, Moradi Y, Vesal Azad R et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in acute viral respiratory tract infections: An updated systematic review. *Pharmacol Res Perspect*. 2022;10(2):e00925. <https://doi.org/10.1002/prp2.925>.
- Brendish NJ, Clark TW. Antiviral treatment of severe non-influenza respiratory virus infection. *Curr Opin Infect Dis*. 2017;30(6):573–578. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000410>.
- Lowe MC. Childhood Respiratory Conditions: Lower Respiratory Tract Infection. *FP Essent*. 2022;513:20–24. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35143151/>.
- Davis B, Rothrock AN, Swetland S, Andris H, Davis P, Rothrock SG. Viral and atypical respiratory co-infections in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2020;1(4):533–548. <https://doi.org/10.1002/emp2.12128>.
- Manchal N, Mohamed MRS, Ting M, Lutetford H, Francis F, Carrucan J, Norton R. Hospital acquired viral respiratory tract infections: An under-recognized nosocomial infection. *Infect Dis Health*. 2020;25(3):175–180. <https://doi.org/10.1016/j.idh.2020.02.002>.
- Касьяненко К.В., Мальцев О.В., Касьяненко К.В., Сукачев В.С., Ляшенко Ю.И., Косухина А.А. Сравнительная оценка клинической эффективности применения противовирусных препаратов прямого действия у амбулаторных пациентов с острыми респираторными вирусными инфекциями. *Терапевтический архив*. 2024;96(8):797–803. <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.08.202911>.
- Kozlov KV, Maltsev OV, Kasyanenko KV, Sukachev VS, Lyashenko Yul, Kosuhina AA. Comparative assessment of the clinical effectiveness of direct-acting antiviral drugs in outpatient patients with acute respiratory viral infections. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2024;96(8):797–803. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.08.202911>.
- Brendish NJ, Clark TW. Antiviral treatment of severe non-influenza respiratory virus infection. *Curr Opin Infect Dis*. 2017;30(6):573–578. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000410>.
- Wong SS, Yuen KY. Antiviral therapy for respiratory tract infections. *Respirology*. 2008;13(7):950–971. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2008.01404.x>.
- Yamaya M, Kikuchi A, Sugawara M, Nishimura H. Anti-inflammatory effects of medications used for viral infection-induced respiratory diseases. *Respir Investing*. 2023;61(2):270–283. <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2022.11.002>.
- Malik I, Kováč G, Hudcová L. The efficacy of triazavirin (riamilovir)-based treatment for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in clinical trials and preliminary practical experiences. *Ceska Slov Farm*. 2022;71(6):239–244. <https://doi.org/10.5817/CSF2022-6-239>.
- Artemev GA, Rusinov VL, Koptchuk DS, Savchuk MI, Santra S, Ulomsky EN et al. Synthetic approaches to 1,2,4-triazolo[5,1-c][1,2,4]triazin-7-ones as basic heterocyclic structures of the antiviral drug Riamilovir ("Triazavirin®") active against SARS-CoV-2 (COVID-19). *Org Biomol Chem*. 2022;20(9):1828–1837. <https://doi.org/10.1039/d1ob02125g>.
- Сабитов А.У., Сорокин П.В., Дашутина С.Ю. Опыт профилактического применения препарата Риамилловир в очагах коронавирусной инфекции (COVID-19). *Терапевтический архив*. 2021;93(4):435–439. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.04.200751>.
- Sabitov AU, Sorokin PV, Dashutina SY. Experience of the preventive use of the drug Riamilovir in the foci of coronavirus infection (COVID-19). *Terapevticheskii Arkhiv*. 2021;93(4):435–439. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.04.200751>.
- Мальцев О.В., Касьяненко К.В., Козлов К.В., Жданов К.В., Лапиков И.И. Перспективы использования нуклеозидного аналога риамилловира в лечении пациентов с инфекцией, вызванной SARS-CoV-2. *Терапевтический архив*. 2022;94(10):1171–1176. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.10.201920>.
- Maltsev OV, Kasyanenko KV, Kozlov KV, Zhdanov KV, Lapikov II. Prospects of using the nucleoside analogue riamilovir in patients with SARS-CoV-2 infection. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2022;94(10):1171–1176. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.10.201920>.
- Касьяненко К.В., Козлов К.В., Мальцев О.В., Лапиков И.И., Гордиенко В.В., Шарабанов В.В. и др. Оценка эффективности Риамилловира в комплексной терапии больных COVID-19. *Терапевтический архив*. 2021;93(3):290–294. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.03.200719>.
- Kasyanenko KV, Kozlov KV, Maltsev OV, Lapikov II, Gordienko VV, Sharabhanov VV et al. Evaluation of the effectiveness of Riamilovir in the complex therapy of patients with COVID-19. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2021;93(3):290–294. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.03.200719>.
- Жданов К.В., Мальцев О.В., Касьяненко К.В., Козлов К.В., Сукачев В.С., Львов Н.И. и др. Оценка клинической эффективности и безопасности применения риамилловира у лиц с острыми респираторными вирусными инфекциями при различных режимах дозирования препарата. *Терапевтический архив*. 2023;95(11):930–936. <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.11.202471>.
- Zhdanov KV, Maltsev OV, Kasyanenko KV, Kozlov KV, Sukachev VS, Lvov NI et al. Clinical efficiency and safety of riamilovir under various dosage regimens for treatment of acute respiratory viral infections in adults. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2023;95(11):930–936. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.11.202471>.
- Сабитов А.У., Лизонов Д.А., Жданов К.В., Тихонова Е.П., Есауленко Е.В., Ковтун О.П. и др. Результаты рандомизированного двойного слепого многоцентрового клинического исследования эффективности и безопасности препарата риамилловира в терапии COVID-19. *Терапевтический архив*. 2024;96(5):517–522. <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.05.202770>.
- Sabitov AU, Lioznov DA, Zhdanov KV, Tikhonova EP, Esaulenko EV, Kovtun OP et al. Results of a randomized double-blind multicenter clinical trial of the efficacy and safety of riamilovir in the treatment of COVID-19. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2024;96(5):517–522. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.05.202770>.
- Chupakhin ON, Rusinov VL, Varaksin MV, Ulomskiy EN, Savateev KV, Butorin II et al. Triazavirin – A Novel Effective Antiviral Drug. *Int J Mol Sci*. 2022;23(23):14537. Available at: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/23/48>.
- Spasov AA, Kucheryavenko AF, Sirotenko VS, Gaidukova KA, Uskov GM. Antiplatelet Activity of Riamilovir under Conditions of Lipopolysaccharide Intoxication. *Bull Exp Biol Med*. 2022;173(1):41–45. <https://doi.org/10.1007/s10517-022-05489-0>.

Согласие пациентов на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

Вклад авторов:

Концепция статьи – В.М. Свистушкин, Ж.Т. Мокоян

Концепция и дизайн исследования – Ж.Т. Мокоян, Г.Н. Никифорова

Написание текста – Ж.Т. Мокоян, А.В. Струве, Г.Н. Никифорова

Сбор и обработка материала – А.В. Струве, Ю.А. Второва

Обзор литературы – Ж.Т. Мокоян, А.В. Струве, Ю.А. Второва

Анализ материала – Ж.Т. Мокоян, В.М. Свистушкин, Г.Н. Никифорова

Статистическая обработка – А.В. Струве

Редактирование – Ж.Т. Мокоян, В.М. Свистушкин, Г.Н. Никифорова

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

Contribution of authors:

Concept of the article – Valeriy M. Svistushkin, Zhanna T. Mokoyan

Study concept and design – Zhanna T. Mokoyan, Galina N. Nikiforova

Text development – Zhanna T. Mokoyan, Andrey V. Struve, Galina N. Nikiforova

Collection and processing of material – Andrey V. Struve, Yuliya A. Vtorova

Literature review – Zhanna T. Mokoyan, Andrey V. Struve, Yuliya A. Vtorova

Material analysis – Zhanna T. Mokoyan, Valeriy M. Svistushkin, Galina N. Nikiforova

Statistical processing – Andrey V. Struve

Editing – Zhanna T. Mokoyan, Valeriy M. Svistushkin, Galina N. Nikiforova

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

Информация об авторах:

Мокоян Жанна Тиграновна, к.м.н., ассистент кафедры болезней уха, горла и носа Института 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; mokoyan_zh_t@staff.sechenov.ru

Свистушкин Валерий Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; svvm3@yandex.ru

Никифорова Галина Николаевна, д.м.н., профессор, 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); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; gn_nik_63@mail.ru

Струве Андрей Викторович, ассистент кафедры болезней уха, горла и носа Института 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; struve_a_v@staff.sechenov.ru

Второва Юлия Андреевна, студент Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; vtorova_yu_a@student.sechenov.ru

Information about the authors:

Zhanna T. Mokoyan, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia; mokoyan_zh_t@staff.sechenov.ru

Valeriy M. Svistushkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia; svvm3@yandex.ru

Galina N. Nikiforova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia; gn_nik_63@mail.ru

Andrey V. Struve, Assistant of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia; struve_a_v@staff.sechenov.ru

Yuliya A. Vtorova, Student of the Clinical Institute of Child Health named after N.F. Filatov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia; vtorova_yu_a@student.sechenov.ru

Комплексный подход к лечению острых воспалительных заболеваний гортани

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

Т.Х. Шадыев, <https://orcid.org/0000-0001-9195-0041>, shadyev_t_kh@staff.sechenov.ru

Е.Р. Данелян, <https://orcid.org/0009-0009-2702-2422>, liza3103@icloud.com

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

Резюме

Острые воспалительные заболевания гортани – группа наиболее распространенных заболеваний как среди взрослого, так и среди детского населения, к развитию которых приводит целый ряд инфекционных и неинфекционных факторов. И, несмотря на то что большинство случаев острых воспалительных заболеваний гортани имеют вирусную природу, нередко лечение включает необоснованное назначение системных антибиотиков, что способствует развитию проблемы антибиотикорезистентности. Целью данной статьи является проведение аналитического обзора существующих методов комплексного лечения острых воспалительных заболеваний гортани и новых препаратов комплексного действия, применение которых может уменьшить необходимость назначения нерациональной антибиотикотерапии. Иммуностимулирующие препараты стимулируют врожденный и приобретенный иммунитет, действуют как на клеточный, так и гуморальный иммунитет, активируют факторы неспецифической защиты и способствуют выработке специфического иммунного ответа. Наиболее эффективная группа иммуностимулирующих препаратов – бактериальные лизаты, представляющие собой набор антигенов инактивированных бактерий, наиболее распространенных возбудителей заболеваний. Назначение комбинированных иммуностимулирующих препаратов может ускорить купирование симптомов острых воспалительных заболеваний гортани, способствовать ускорению выздоровления, снизить частоту назначения системных антибиотиков и заболеваемость ОРЗ путем повышения резистентности организма к различным возбудителям респираторных заболеваний.

Ключевые слова: острый ларингит, комплексное лечение, бактериальные лизаты, иммуностимулирующие препараты, антибиотикорезистентность

Для цитирования: Москвитина ЕБ, Шадыев ТХ, Данелян ЕР. Комплексный подход к лечению острых воспалительных заболеваний гортани. *Медицинский совет*. 2025;19(7):31–35. <https://doi.org/10.21518/ms2025-078>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

An integrated approach to the treatment of acute inflammatory diseases of the larynx

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

Timur H. Shadyev, <https://orcid.org/0000-0001-9195-0041>, shadyev_t_kh@staff.sechenov.ru

Elizaveta R. Danelian, <https://orcid.org/0009-0009-2702-2422>, liza3103@icloud.com

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

Abstract

Acute inflammatory diseases of the larynx are a group of the most common diseases among both adults and children, which are caused by a number of infectious and non-infectious factors. Despite the fact that most cases of acute inflammatory diseases of the larynx are viral in nature, treatment often involves unjustified prescribing of systemic antibiotics, which contributes to the development of the problem of antibiotic resistance. The purpose of this article is to conduct an analytical review of existing methods of complex treatment for acute inflammatory diseases of the larynx and new drugs of complex action, the use of which can reduce the need for irrational antibiotic therapy. Immunostimulants boost the innate and acquired immunity, act on both cellular and humoral immunity, activate nonspecific defences and help to develop specific immune response. Bacterial lysates, mixtures of antigens derived from inactivated bacteria representing the most common pathogens, are the most effective group of immunostimulants. The administration of combination immunostimulants may help in enhancing a relief of symptoms of acute inflammatory diseases of the larynx, improve recovery times for patients, reduce systemic antibiotics prescribing rates and decrease the incidence of acute respiratory infections by expanding body's resistance to various respiratory disease agents.

Keywords: acute laryngitis, complex treatment, bacterial lysates, immunostimulating drugs, antibiotic resistance

For citation: Moskvitina EB, Shadyev TH, Danelian ER. An integrated approach to the treatment of acute inflammatory diseases of the larynx. *Meditinskiy Sovet*. 2025;19(7):31–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-078>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Острое воспаление слизистой оболочки гортани часто составляет симптомокомплекс острых респираторных заболеваний (ОРЗ), сочетаясь с воспалением слизистой оболочки носа (риносинусит) [1], глотки (фарингит, тонзиллит) [2], а также в ряде случаев нижних дыхательных путей (трахеи, бронхов и легких) [3, 4]. Развитие воспалительного процесса в гортани может быть обусловлено вирусной или бактериальной инфекцией, а также являться следствием продолжительного воздействия неинфекционных факторов, включая гастроэзофагеальный рефлюкс, табакокурение и чрезмерные голосовые нагрузки [5, 6].

Одной из наиболее распространенных форм воспалительного поражения гортани является острый ларингит (ОЛ), который в большинстве случаев возникает на фоне острых вирусных респираторных инфекций (ОРВИ) и продолжается не более трех недель [4, 7, 8].

Частота развития острого ларингита особенно высока в периоды сезонных вирусных эпидемий, что подчеркивает его клиническую и социальную значимость [7, 9]. Наиболее высокая заболеваемость острым ларингитом наблюдается в детском возрасте от 6 мес. до 2–3 лет и составляет 34% детей с ОРЗ [8, 10]. Среди взрослого населения чаще всего заболевают люди трудоспособного возраста.

Большинство случаев острого ларингита имеет вирусную природу, однако нередко лечение включает обоснованное назначение системных антибиотиков [11]. Данный подход не только неэффективен, но и способствует развитию проблемы антибиотикорезистентности [12–14].

Согласно современным исследованиям, рациональный выбор терапии, направленный на устранение причин и симптомов заболевания, позволяет минимизировать необходимость в назначении системных антибиотиков, предотвращая развитие ассоциированных с ними побочных эффектов и возможных осложнений. Особое значение приобретают препараты комплексного действия, которые обладают антисептическими, противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами. Применение подобных препаратов позволяет ускорить выздоровление, улучшить качество жизни пациента и предупредить хронизацию заболевания [3, 15].

Цель – рассмотреть существующие подходы к лечению острых воспалительных заболеваний гортани, оценить проблему нерационального назначения системных антибиотиков, рассмотреть новые препараты комплексного действия для лечения острых респираторных заболеваний.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках проведения обзорного исследования использовались данные из отечественных и зарубежных научных публикаций, включая рецензируемые журналы, руководства, систематические обзоры. Поиск литературы осуществлялся в базах данных PubMed, Science Direct за последние 10 лет.

ЭТИОЛОГИЯ

Причины развития острого ларингита глобально можно разделить на 2 группы: инфекционные и неинфекционные. Острый ларингит, вызванный инфекционным агентом, встречается чаще и в большинстве случаев является симптомом ОРВИ [4]. К вирусным инфекционным агентам относятся риновирусы, вирус парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, энтеровирусы, бокавирус, коронавирусы, метапневмовирус [16–18]. На фоне вирусного ларингита может возникнуть бактериальная суперинфекция. Среди наиболее часто встречающихся бактериальных возбудителей можно выделить *Streptococcus pneumoniae* (20–43%), *Haemophilus influenzae* (22–35%) и *Moraxella catarrhalis* (2–10%) [15, 19, 20]. Развитие острого ларингита также может быть обусловлено ирритативными (неинфекционными) причинами: несоблюдением голосового режима, курением, наличием у пациента гастроэзофагеального рефлюкса, аллергических реакций, бронхиальной астмы, при которой частый кашель и использование ингалятора могут predispose к химическому раздражению и травматизации голосовых складок [19, 21, с. 174–190]. К факторам риска развития острого воспаления в гортани также относятся общие и местные переохлаждения, анатомические особенности, хронические заболевания бронхолегочной системы, носа и околоносовых пазух, контакт с раздражающими веществами, травмы гортани [16, 22, 23].

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВОСПАЛЕНИЯ

В результате повреждающего действия инфекционных и неинфекционных факторов происходит нарушение целостности слизистой оболочки гортани и развитие локальной воспалительной реакции. Под действием провоспалительных цитокинов (гистамина, простагландинов, лейкотриенов) происходит вазодилатация и повышение проницаемости сосудистой стенки. Через расширенные кровеносные сосуды в пораженные ткани просачиваются белки плазмы крови, происходит приток иммунокомпетентных клеток в очаг воспаления, нарастает отек, гиперемия, нарушение функции. В зону поражения мигрируют нейтрофилы, макрофаги и лимфоциты. Нейтрофилы активно фагоцитируют патогены, макрофаги выделяют цитокины (IL-1, IL-6, TNF- α), усиливающие воспалительную реакцию. Основными медиаторами острого воспаления выступают интерлейкин-1 (IL-1) и фактор некроза опухоли альфа (TNF- α), индуцирующие экспрессию молекул адгезии на мембране эндотелиальных клеток, что способствует активации и миграции лейкоцитов в очаг воспаления. Интерлейкин-6 (IL-6) играет важную роль в синтезе острофазных белков печени и стимулирует дифференцировку В-лимфоцитов, способствуя усилению гуморального иммунного ответа [4, 19, 24].

В результате отека тканей проявляются следующие симптомы: повышенная утомляемость голоса, дисфония, афония, боль, ощущение жжения, першения, инородного

тела в горле, сухой непродуктивный кашель. Также под влиянием провоспалительных цитокинов могут развиваться системные симптомы: повышение температуры тела, общее недомогание, слабость [7, 24, 25].

СУЩЕСТВУЮЩИЕ ПОДХОДЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Комплексное лечение острых воспалительных заболеваний гортани подразумевает под собой комбинирование медикаментозного и немедикаментозного лечения с целью влияния на каждое звено патогенеза [5].

Ключевым этапом немедикаментозного лечения является голосовой покой, т. е. перенапряжение голосовых связок в период воспаления усиливает их повреждение и замедляет восстановление тканей [26]. С целью увлажнения слизистой оболочки гортани применяют паровые ингаляции, способствующие снижению интенсивности воспалительного процесса, облегчению ощущения сухости в горле и кашля [27]. Важнейшую роль играет исключение влияния раздражающих факторов, полный отказ от курения, употребления алкоголя и влияния химических раздражителей. Также следует придерживаться диеты, особенно пациентам с гастроэзофагеальным рефлюксом, исключить продукты, повышающие кислотность (острая, жирная пища), избегать приемов пищи менее чем за 3 ч до сна [16, 28].

Особое место в лечении ОЛ занимает местная противовоспалительная терапия: инстилляции лекарственных веществ в гортань, ингаляции физиологическим раствором, использование таблеток для рассасывания, содержащих противовоспалительные и антисептические компоненты. Симптоматическая терапия может включать применение противокашлевых средств для уменьшения интенсивного сухого кашля, применение антигистаминных препаратов для уменьшения отека и гиперемии, особенно при наличии в анамнезе пациента аллергических реакций и при риске развития ларингостеноза, а также применение обезболивающих препаратов при выраженном болевом синдроме. При лабораторно подтвержденной вирусной природе заболевания возможно назначение противовирусных средств. При доказанном бактериальном процессе или при высоком риске развития осложнений оправданно назначение системных антибиотиков [4, 12].

Важно упомянуть, что одним из критериев назначения антибактериальной терапии является сохранение симптомов ОЛ дольше 10 дней, что оставляет возможным нерациональное назначение данной терапии пациентам с вирусной этиологией заболевания. Таким образом, более быстрое купирование симптомов ОЛ и уменьшение сроков выздоровления пациента на фоне, например, назначения иммуностимулирующих препаратов, может снизить частоту назначения системных антибиотиков [2, 12, 13, 15, 29].

Иммуностимулирующие препараты стимулируют врожденный и приобретенный иммунитет, действуют как на клеточный, так и гуморальный иммунитет, активируют факторы неспецифической защиты и способствуют выработке специфического иммунного ответа. Наиболее эффективная группа иммуностимулирующих

препаратов – бактериальные лизаты, представляющие собой набор антигенов инактивированных бактерий – наиболее распространенных возбудителей заболеваний [3, 29–31]. Существует высокотехнологичный процесс создания бактериальных лизатов – лизис. Он может быть химический, при участии щелочей, и механический, при помощи давления. Доказано, что бактериальные лизаты, полученные механическим путем, вызывают более сильный иммунный ответ [32].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент А., 32 года, преподаватель в университете, обратился в Клинику болезней уха, горла и носа УКБ №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в сентябре 2024 г. с жалобами на охриплость голоса, вплоть до афонии, в течение последних 2 дней, боль в горле, усиливающуюся при разговоре, сухой кашель, усиливающийся в ночное время суток, насморк, общее недомогание, слабость, умеренную головную боль, температуру тела до 37,5 °С. Также пациент отмечает быструю утомляемость голоса из-за необходимости вести занятия в течение болезни. Данные симптомы появились на фоне недавно перенесенной ОРВИ. Лечился самостоятельно, принимал противовирусные препараты без консультации врача, обильное теплое питье.

При осмотре: температура тела 37,2 °С, артериальное давление 124/81 мм рт. ст., частота сердечных сокращений – 82 уд/мин. Дыхание везикулярное, выслушивается по всем полям. Аллергические реакции на лекарственные препараты отрицает. Сопутствующие заболевания: гастроэзофагеальный рефлюкс, хронический Нр-ассоциированный гастрит. При непрямой ларингоскопии: слизистая оболочка гортани гиперемирована, отечна, голосовые складки утолщены, с выраженной гиперемией, видимый налет и гнойное отделяемое отсутствуют. По остальным лор-органам без особенностей. Диагноз: «острый ларингит». Больной нетрудоспособен.

Пациенту назначен голосовой режим на 3–5 дней, ингаляция физиологическим раствором через небулайзер – 3 раза в день, Исмиген по 1 таблетке в сутки до исчезновения симптомов заболевания (не менее 10 дней).

Исмиген (LALLEMAND PHARMA, AG (Швейцария), рег. №: ЛП-(003909)-(РГ-РУ) от 05.12.23 – Бессрочно.) – единственный механический бактериальный лизат в России, стимулирующий как местный, так и системный иммунитет. Важно, что действие комбинированного иммуностимулирующего препарата бактериального происхождения происходит за счет формы в виде таблеток для сублингвального (подъязычного) приема. Представляет собой поливалентный антигенный комплекс, включающий лизаты бактерий – *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae* (следующих типов – TY1, TY2, TY3, TY5, TY8, TY47), *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Haemophilus influenzae* тип b, *Neisseria catarrhalis* 7 мг. Согласно официальной инструкции¹ от компании-производителя и данным электронного издания справочника «Видаль», режим дозирования безрецептурного препарата при острых и подострых

¹ https://www.vidal.ru/drugs/ismigen_40982.

инфекциях верхних и нижних дыхательных путей – по 1 таблетке в сутки до исчезновения симптомов заболевания (не менее 10 дней). Препарат рекомендован для применения у взрослых и детей с 3 лет.

По данным осмотра, на 3-и сутки отмечено уменьшение гиперемии и отечности голосовых складок и слизистой оболочки гортани. Пациент отметил уменьшение болевого синдрома, улучшение общего состояния. Рекомендовано продолжить начатое лечение.

При контрольном осмотре через 14 дней от начала лечения пациент жалоб не предъявлял, гиперемия и отечность слизистой гортани и голосовых складок отсутствовали.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Назначение комбинированных иммуностимулирующих препаратов может ускорить купирование симптомов острых воспалительных заболеваний гортани, способствовать ускорению выздоровления пациента, снизить частоту назначения системных антибиотиков и заболеваемость ОРЗ путем повышения резистентности организма к различным возбудителям респираторных заболеваний. 

Поступила / Received 03.02.2025

Поступила после рецензирования / Revised 18.02.2025

Принята в печать / Accepted 28.02.2025

Список литературы / References

1. 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>.
2. 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>.
3. Свистушкин ВМ, Никифорова ГН, Шевчик ЕА, Золотова АВ, 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>.
4. Svistushkin VM, Nikiforova GN, Shevchik EA, Zolotova AV, 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>.
5. Кривопапов АА, Рязанцев СВ, Шаталов ВА. Новые возможности терапии и профилактики осложнений инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. *Медицинский совет*. 2016;(18):24–32. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-18-24-32>.
6. Krivopalov AA, Ryzantsev SV, Shatalov VA. New possibilities of therapy and prevention of complications of infectious-inflammatory diseases of the upper respiratory tract. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(18):24–32. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-18-24-32>.
7. Gupta G, Mahajan K. Acute Laryngitis. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30521292>.
8. 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>.
9. 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. Kavookjian H, Irwin T, Garnett JD, Kraft S. The Reflux Symptom Index and Symptom Overlap in Dysphonic Patients. *Laryngoscope*. 2020;130(11):2631–2636. <https://doi.org/10.1002/lary.28506>.
11. Stachler RJ, Francis DO, Schwartz SR, Damask CC, Digoy GP, Krouse HJ et al. Clinical Practice Guideline: Hoarseness (Dysphonia) (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018;158(1):1–42. <https://doi.org/10.1177/0194599817751030>.
12. Янов ЮК, Крюков АИ, Дворянчиков ВВ, Носуля ЕВ (ред.). *Оториноларингология*. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2024. 992 с.
13. Chen C, You Y, Du Y, Zhou W, Jiang D, Cao K et al. Global epidemiological trends in the incidence and deaths of acute respiratory infections from 1990 to 2021. *Heliyon*. 2024;10(16):e55841. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e55841>.
14. Таточенко ВК, Бакрадзе МД, Бомбардинова ЕП, Давыдова ИВ, Катосова ЛК, Киселевич ОК и др. *Болезни органов дыхания у детей*. М.: ПедиатрЪ; 2012. 480 с.
15. Fu M, Gong Z, Li C, Ling K, Zhu Y, Li H et al. Appropriate use of antibiotics for acute respiratory infections at primary healthcare facilities in China: a nationwide cross-sectional study from 2017 to 2019. *Lancet Reg Health West Pac*. 2023;40:100880. <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2023.100880>.
16. McDonagh MS, Peterson K, Winthrop K, Cantor A, Lazur BH, Buckley DI. Interventions to reduce inappropriate prescribing of antibiotics for acute respiratory tract infections: summary and update of a systematic review. *J Int Med Res*. 2018;46(8):3337–3357. <https://doi.org/10.1177/0300060518782519>.
17. Guiton AK, Wright GD. Antimicrobial resistance and respiratory infections. *Chest*. 2018;154(5):1202–1212. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.06.019>.
18. Torumkuney D, Mayanskiy N, Edelstein M, Sidorenko S, Kozhevnik R, Morrissey I. Results from the survey of antibiotic resistance (SOAR) 2014–16 in Russia. *J Antimicrob Chemother*. 2018;73(5):14–21. <https://doi.org/10.1093/jac/dky065>.
19. Reveiz L, Cardona AF. Antibiotics for acute laryngitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(5):CD004783. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004783.pub5>.
20. Thomas M, Bomar PA. Upper respiratory tract infection. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30422556>.
21. Abdel-Aty Y, Sulica L. Increased incidence of ulcerative laryngitis during spring 2022 omicron-variant wave of COVID19. *J Voice*. 2023;S0892-1997(23)00125-X. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2023.04.003>.
22. Готовыхина ТВ, Степанова ЮЕ, Корень ЕЕ. Влияние пандемии COVID-19 на заболеваемость гортани. *Российская оториноларингология*. 2022;21(4):29–34. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-4-29-34>.
23. Gotovyakhina TV, Stepanova YE, Koren EE. Impact of COVID-19 pandemic on laryngeal morbidity. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2022;21(4):29–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-4-29-34>.
24. Махоткина НН, Степанова ЮЕ. Острый ларингит. Современные аспекты физиотерапевтического лечения с позиции синдромопатогенетического подхода. *Российская оториноларингология*. 2022;21(6):114–119. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-6-114-119>.
25. Makhotkina NN, Stepanova YuE. Acute laryngitis. Modern aspects of physiotherapy treatment with syndromic and pathogenetic approach. 2022;21(6):114–119. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-6-114-119>.
26. Santos Martin MT, Ruiz Camacho M, Rodriguez Garcia C, Alvarez Triano M, González Vila L. Streptococcus pyogenes as an etiological agent of acute epiglottitis. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2023;99(6):438–439. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2023.05.012>.
27. Tovar Padua LJ, Cherry JD. Croup (Laryngitis, Laryngotracheitis, Spasmodic Croup, Laryngotracheobronchitis, Bacterial Tracheitis, and Laryngotracheobronchopneumonitis) and Epiglottitis (Supraglottitis). In: *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 2025.
28. Ficke B, Rajasurya V, Sanghavi DK, Casella M. Chronic Aspiration. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32809569>.
29. Costa E, Pazinato DB, Trevisan LP, Maunsell R. Post-extubation laryngitis in children: diagnosis, management and follow-up. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2024;90(4):101440. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2024.101440>.
30. Dworkin-Valenti JP, Sugihara EM, Stern N, Naumann IC, Bathula SS, Amjad EH. Laryngeal inflammation. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2015;124(9):1058.
31. Dworkin JP. Laryngitis: types, causes, and treatments. *Otolaryngol Clin North Am*. 2008;41(2):419–436. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2007.11.011>.
32. Rinsky-Halivni L, Klebanov M, Lerman Y, Paltiel O. Adherence to voice therapy recommendations is associated with preserved employment fitness among teachers with work-related dysphonia. *J Voice*. 2017;31(3):386. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2016.09.011>.
33. Ураскулова ББ, Гусан АО. Опыт применения препарата «Аква Марис Стронг для Горла» в комплексном лечении воспалительных заболеваний гортани. *Российская оториноларингология*. 2022;21(3):148–154. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-3-148-154>.
34. Uraskulova BB, Gusan AO. Experience in the use of the drug "Aqua Maris Strong for Throat" in the complex treatment of inflammatory diseases of the larynx. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2022;21(3):148–154. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-3-148-154>.
35. Huestis MJ, Keefe KR, Kahn CI, Tracy LF, Levi JR. Alternatives to acid suppression treatment for laryngopharyngeal reflux. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2020;129(10):1030–1039. <https://doi.org/10.1177/0003489420922870>.
36. Свистушкин ВМ, Старостина СВ, Аветисян ЭЕ, Селезнева ЛВ. Возможности иммуностимулирующей терапии при респираторных инфекциях верхних дыхательных путей. *Медицинский совет*. 2017;(8):8–12. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-8-8-12>.

- Svistushkin VM, Starostina SV, Avetisyan EE, Selezneva LV. Possibilities of immunostimulating therapy in respiratory infections of upper respiratory tracts. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(8):8–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-8-8-12>.
30. 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>.
31. Steele A, Stacey HJ, de Soir S, Jones JD. The safety and efficacy of phage therapy for superficial bacterial infections: A systematic review. *Antibiotics (Basel)*. 2020;9(11):754. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9110754>.
32. La Mantia I, Nicolosi F, Maiolino L, Serra A. Immunoprophylaxis of recurring bacterial infections of respiratory tracts in pediatric age: clinical experience through a new immunostimulating vaccine. *GIMMOC Quaderni di Microbiologia e Clinica*. 2007;11(2):1–8.

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:

Москвитина Екатерина Борисовна, к.м.н., ассистент кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; rakunova_e_b@staff.sechenov.ru
Шадыев Тимур Хаитович, к.м.н., доцент кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; shadyev_t_kh@staff.sechenov.ru
Данелян Елизавета Рудиковна, студент 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; liza3103@icloud.com

Information about the authors:

Ekaterina B. Moskvitina, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; rakunova_e_b@staff.sechenov.ru
Timur H. Shadyev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; shadyev_t_kh@staff.sechenov.ru
Elizaveta R. Danelian, Student of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; liza3103@icloud.com

Совершенствование топической терапии острого назофарингита в условиях антибиотикорезистентности

С.В. Рязанцев^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-1710-3092>, professor.ryazantsev@mail.ru

К.А. Балацкая¹, <https://orcid.org/0000-0002-2854-307X>, k.balatskaya@niilor.ru

И.В. Ткачук¹, <https://orcid.org/0000-0002-9422-2733>, tirvas@mail.ru

Н.В. Корнова³, <https://orcid.org/0000-0001-6077-2377>, versache-k@mail.ru

А.М. Коркмазов^{3✉}, <https://orcid.org/0000-0002-3981-9158>, Korkmazov09@gmail.com

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

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

³ Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64

Резюме

Введение. Актуален вопрос о своевременной диагностике, лечении и профилактике острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) и их осложнений.

Цель. Оценить эффективность лечения острого назофарингита с включением в комплексную терапию лекарственного препарата с активным веществом протеината серебра.

Материалы и методы. Исследование проведено с участием 67 детей возрастной группы 7–10 лет: из них девочки (n = 33) и мальчики (n = 34) с верифицированным диагнозом острого назофарингита (насморк), J-00, которые были распределены на две группы. Детям, вошедшим в основную группу (n = 35), дополнительно к стандартному лечению был включен препарат с противомикробным и противовоспалительным действием с активным веществом в составе серебра протеината в течение 7 сут., а дети группы контроля (n = 32) получали стандартное лечение острого назофарингита согласно клиническим рекомендациям. Предъявляемые жалобы снижали качество жизни пациентов по данным результатов опросника SF-36. Контрольными точками являлись 5-й и 7-й день после начала лечения.

Результаты и обсуждение. У пациентов обеих групп наблюдалось уменьшение выраженности субъективных и объективных симптомов заболевания, и в большей мере у детей, дополнительно принимавших препарат с содержанием серебра протеината. Наилучшие показатели купирования выраженности назофарингеальных симптомов – к 7-му дню проводимого лечения. У лиц первой группы было зарегистрировано уменьшение ринореи на 26% и постназального затека на 65,5%. «Общие симптомы» на 7-й день беспокоили пациентов второй группы в большей мере по сравнению с больными первой группы и приравнивались к результатам опросника SF-36 соответственно. У пациентов обеих групп не было зарегистрировано аллергических реакций и других побочных эффектов в ходе лечения.

Выводы. Местное применение серебра протеината в комплексной терапии острого назофарингита уменьшает локальные воспалительные проявления в носоглотке, способствует более раннему выздоровлению, хорошо переносится пациентами.

Ключевые слова: острый ринит, выделения из носа, постназальный затек, кашель, протеинат серебра, комплексная терапия

Для цитирования: Рязанцев СВ, Балацкая КА, Ткачук ИВ, Корнова НВ, Коркмазов АМ. Совершенствование топической терапии острого назофарингита в условиях антибиотикорезистентности. *Медицинский совет.* 2025;19(7):37–44. <https://doi.org/10.21518/ms2025-104>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Improvement of topical therapy of acute nasopharyngitis in conditions of antibiotic resistance

Sergey V. Ryazantsev^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-1710-3092>, professor.ryazantsev@mail.ru

Ksenia A. Balatskaya¹, <https://orcid.org/0000-0002-2854-307X>, k.balatskaya@niilor.ru

Irina V. Tkachuk¹, <https://orcid.org/0000-0002-9422-2733>, tirvas@mail.ru

Natalia V. Kornova³, <https://orcid.org/0000-0001-6077-2377>, versache-k@mail.ru

Arsen M. Korkmazov^{3✉}, <https://orcid.org/0000-0002-3981-9158>, Korkmazov09@gmail.com

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. The issue of timely diagnosis, treatment and prevention of acute respiratory viral infections (ARVI) and their complications is relevant.

Aim. To evaluate the effectiveness of treatment of acute nasopharyngitis with the inclusion of a drug with the active substance silver proteinate in complex therapy.

Materials and methods. The study was conducted with the participation of 67 children of the younger age group of 7–10 years, including girls (n = 33) and boys (n = 34), with a verified diagnosis of acute nasopharyngitis (runny nose), J-00, who were divided into two groups. In addition to the standard treatment, children in the main group (n = 35) received a drug with antimicrobial and anti-inflammatory effects with an active substance in silver proteinate for 7 days, and children in the control group (n = 32) received standard treatment for acute nasopharyngitis, according to clinical recommendations. The complaints raised the coefficient of poor living conditions for patients, according to the results of the PSOM-31 questionnaire. The control points were on the 5th and 7th day after the start of treatment.

Results and discussion. In patients of both groups, there was a decrease in the severity of subjective and objective symptoms of the disease, and to a greater extent in children who additionally took the drug with silver proteinate content. The best indicators of relief of nasopharyngeal symptoms by the 7th day of treatment were recorded in individuals of the first group: a decrease in rhinorrhea by 26% and postnasal congestion by 65.5%. On day 7, the “general symptoms” worried the patients of the second group to a greater extent than those of the first group and were equal to 7.4 and 14.9 points according to the results of the PSOM-31 questionnaire, respectively. Patients of both groups receiving conservative therapy did not register any manifestations of allergies and side effects.

Conclusion. The topical use of silver proteinate in the complex therapy of acute nasopharyngitis reduces local inflammatory manifestations in the nasopharynx, promotes an earlier recovery period, and is well tolerated by patients.

Keywords: acute rhinitis, nasal discharge, postnasal drip, cough, silver proteinate, combination therapy

For citation: Ryazantsev SV, Balatskaya KA, Tkachuk IV, Kornova NV, Korkmazov AM. Improvement of topical therapy of acute nasopharyngitis in conditions of antibiotic resistance. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(7):37–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-104>.

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

ВВЕДЕНИЕ

В своем указе «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года» президент РФ отметил как основную задачу сохранение и укрепление здоровья населения¹. Особо актуален этот вопрос для своевременной диагностики, лечения и профилактики острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) и их осложнений. В реализации поставленных задач проводятся профилактические мероприятия, в т. ч. и вакцинация граждан России от гриппа. Несомненно, это имеет важное значение, т. к. массовая заболеваемость ОРВИ, гриппом и их осложнения ежегодно наносят значительный экономический ущерб государству [1–4]. В этом контексте своевременная диагностика и оказание высококвалифицированной медицинской помощи при ОРВИ и их осложнениях сохраняют актуальность среди оториноларингологов и смежных специалистов [5, 6]. Связано это с высоким уровнем заболеваемости по всему миру [7, 8]. Так, например, ежегодно в России заболевают ОРВИ до 10% населения, что составляет около 90% всех случаев инфекционных вирусных патологий [9, 10]. Несвоевременное оказание медицинского пособия значительно повышает риски возникновения гнойных осложнений близко расположенных ЛОР-органов [11–13]. Наблюдаемый иммунный дисбаланс увеличивает сроки лечения, провоцирует обострение имеющихся хронических и способствует возникновению новых заболеваний [14, 15].

Ключевую роль в развитии острого назофарингита играют все те же тропные к клеткам эпителия, покрывающего слизистую оболочку верхних дыхательных путей, респираторные вирусы (вирусы гриппа и парагриппа, риновирусы, аденовирусы и т. д.) [16, 17]. Как правило, путем попадания вирусов на слизистые оболочки является контактный, воздушно-капельный, особенно в местах большой скученности людей [18–20]. Важную роль играет состояние общего гомеостаза и резистентность организма [21, 22]. Повреждение

вирусом слизистой оболочки дыхательных путей сопровождается нарушением мукоцилиарного клиренса вследствие гибели ресничек, создаются благоприятные условия для размножения патогенных микроорганизмов, развиваются бактериальные риниты, тонзиллофарингиты и назофарингиты, синуситы [23–26]. Чаще всего возбудителями, вызвавшими острое бактериальное воспаление вовлеченных в процесс ЛОР-органов, являются *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, реже условно-патогенные бактерии, сапрофиты, грибковые или бактериально-грибковые ассоциации [27–30]. По среднестатистическим данным, заболеваемость ОРВИ и гриппом в России ежегодно составляет более 30 млн человек. При этом респираторные инфекции среди взрослого населения могут достигать четырех эпизодов, а у детей – от 6 до 9 случаев в течение года с высокой вероятностью бактериальной контаминации. Это, в свою очередь, сопровождается увеличением сроков нетрудоспособности, снижением успеваемости школьниками и студентами, наносит значительный экономический ущерб [10, 31]. Ключевая роль в патогенезе развития бактериального назофарингита, риносинусита, отита и других оториноларингологических заболеваний отводится угнетению мукоцилиарного клиренса вследствие венозного стаза и воспалительного отека слизистых оболочек, уменьшения количественного состава ресничек, изменения pH [32–35]. В случае затяжного течения заболевания повышается вероятность возникновения местных и общих осложнений [21, 36]. По литературным данным, ежегодная смертность в мире вследствие осложнений, возникших при острой вирусной инфекции, достигает 500 тыс. человек [21, 37].

Продолжительность инкубационного периода, клинические проявления и выраженность симптомов острого назофарингита во многом зависят от общего состояния человека и контагиозности возбудителя. Клинически назофарингит проявляется катаральной симптоматикой, неприятными ощущениями в носоглотке, заложенностью носа, затруднением отхождения назального секрета, першением и болью в горле уже через 12–72 ч после инокуляции

¹ Указ Президента РФ от 06.06.2019 №254 (ред. от 27.03.2023) «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года». Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_326419.

риновируса. Реже наблюдаются симптомы интоксикации, лимфаденопатии, возникающие к концу первых суток при гриппе, в более поздние сроки (через 3–5 дней) при коронавирусной, аденовирусной инфекции. При благоприятном течении заболевания выраженность клинической симптоматики назофарингита снижается и к 7–10-му дню от начала заболевания происходит выздоровление [37, 38].

Лечение острого назофарингита проводится, как и в большинстве случаев ОРВИ, в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи при острых респираторных вирусных инфекциях от 24.04.2024 г. и клиническими рекомендациями². Ключевыми аспектами лечения, как отмечено в клинических рекомендациях, является раннее начало терапии, использование лекарственных препаратов с наиболее активным противовирусным действием. Например, этиотропную терапию при гриппе А (в т. ч. H1N1) и В рекомендовано начинать в первые 24–48 ч болезни и использовать у детей ингибиторы нейраминидазы осельтамивир, занамивир. Применение антибиотиков возможно только в случаях присоединения бактериальных осложнений, важно соблюдать кратность и продолжительность приема [39, 40].

Наиболее остро в лечении назофарингита стоит вопрос антибиотикорезистентности, которая уже давно приобрела глобальные масштабы, а пандемия COVID-19 вызвала новый виток нерационального применения антибактериальных препаратов. Помимо социальных, это еще и огромные экономические потери, связанные с предотвращением распространения инфекций, вызываемых антибиотикорезистентными штаммами микроорганизмов [1].

В нашей стране Распоряжением Правительства РФ №2045-р от 25 сентября 2017 г. принята Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 г., определяющая пути решения этой проблемы. Стратегия разработана с учетом положений Стратегии национальной безопасности Российской Федерации, Основ государственной политики в области обеспечения химической и биологической безопасности Российской Федерации на период до 2025 г. и дальнейшую перспективу, а также положений Политической декларации заседания высокого уровня Генеральной Ассамблеи по проблеме устойчивости к противомикробным препаратам, принятой на 71-й сессии Генеральной Ассамблеи Организации Объединенных Наций (резолюция A/RES/71/3 от 5 октября 2016 г.), и Глобального плана действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам, принятого на 68-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения, определяющих комплексный подход для отраслей, где используются противомикробные препараты³. В 2021 г. специалистами ВОЗ разработана стратегическая программа, целью которой являлись понимание развития и распространения полирезистентных штаммов, а также мотивация всех заинтересованных сторон по рациональному использованию противомикробных препаратов⁴.

² Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с острой респираторной вирусной инфекцией (острый назофарингит). М., 2015. Режим доступа: <https://old-minzdrav.midural.ru/uploads/назофарингит.pdf>.

³ Call for participation: Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS). Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241564748>.

⁴ WHO policy guidance on integrated antimicrobial stewardship activities. Geneva: World Health Organization; 2021. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240025530>.

Помимо антибиотикорезистентности, все чаще наблюдается развитие и других нежелательных последствий, таких как микотическое поражение ЛОР-органов, аллергические реакции и др., которые побуждают к поиску оптимальных подходов к терапии острого назофарингита у детей и взрослых. В этом контексте наиболее перспективным направлением в комплексной терапии острого назофарингита является использование лекарственного препарата Протаргол-ЛОР (ОАО «Фармстандарт-Лексредства») с активным веществом серебра протеината, который относится к группе топических антисептических препаратов. Для удобства применения новая форма выпуска имеет в комплекте насадку-спрей, а также имеются упаковки с двумя таблетками.

Протеинат серебра активен против большинства грамположительных, некоторых групп грамотрицательных бактерий, возбудителей грибковых инфекций, синегнойной палочки [41, 42]. Исследования группой авторов из Китая констатировали один из механизмов антимикробного действия по результатам обнаруженных с помощью рентгеновского микроанализа элементов серебра и серы в отделившейся от клеточной стенки цитоплазматической мембране и цитоплазме. По их мнению, антибактериальный механизм серебра заключается в потере способности ДНК к репликации и инактивации белка после обработки Ag (+) у *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* [43]. Протеинат серебра – это коллоидное соединение оксида серебра, нитрата серебра или другой соли серебра с желатином, сывороточным альбумином, казеином или пептоном. Относясь к группе антисептиков, серебра протеинат дополнительно к противовоспалительному и антисептическому действию проявляет выраженное вяжущее действие [44, 45]. Механизм действия при топическом применении основан на образовании ионов серебра, которые связываются с ДНК бактерий и препятствуют их размножению на слизистых оболочках ЛОР-органов [46]. Другим важным свойством серебра протеината является его способность осаждать белки и образовывать защитную пленку на поврежденной слизистой оболочке, вследствие чего происходит снижение чувствительности нервных окончаний, сужение кровеносных сосудов, уменьшается отек и воспалительные реакции [43, 46]. Ионы серебра также подавляют размножение различных бактерий. **Цель** исследования – проведение оценки влияния лекарственного препарата с активным веществом протеината серебра в комплексной терапии острого назофарингита на клиническое течение, сроки выздоровления и качество жизни пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На клинической базе кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО ЮГМУ Минздрава России было проведено проспективное рандомизированное клиническое исследование, в котором принимали участие 67 детей возрасте от 7 до 10 лет, из них 33 девочки и 34 мальчика. Критерием включения был диагноз острого назофарингита. Критериями исключения из исследования были аллергические реакции на препараты, содержащие растворы серебра, атрофический ринит в анамнезе, возраст младше 7 и старше 10 лет.

Официальные представители детей дали информированное согласие в письменном виде. Проводилась оценка эффективности и безопасности применения раствора серебра протеината, включенного дополнительно к стандартной терапии на 5-й и 7-й день лечения в сравнении с группой, использующей стандартную терапию, согласно клиническим рекомендациям, стандартам первичной медико-санитарной помощи детям при острых назофарингите, ларингите, трахеите и острых инфекциях верхних дыхательных путей легкой степени тяжести, федеральным клиническим рекомендациям по оказанию медицинской помощи детям с острой респираторной вирусной инфекцией (острый назофарингит). В клиническом анализе крови определялась незначительная лейкопения $4,3-4,5 \times 10^9/\text{л}$, умеренно выраженный лимфоцитоз до 68–69%, моноцитоз 11–13% без увеличения СОЭ, что говорит о вирусном генезе заболевания.

Всем пациентам проводилась консервативная терапия в соответствии с указанными выше клиническими рекомендациями, включающая этиотропную терапию, применение деконгестантов короткими курсами, элиминационную терапию растворами морской воды и т. д.

Методом случайной выборки все пациенты были разделены на две группы: 1-я группа ($n = 35$) – получали стандартную консервативную терапию с дополнительным применением препарата с активным веществом серебра протеината; 2-я группа ($n = 32$) – стандартную консервативную терапию.

Эффективность лечения оценивалась по клиническим признакам: снижение отека носовых раковин и выделений из носа, отсутствие кашля и постназального затека. Акцентировалось внимание на сроках улучшения качества жизни. Длительность терапии составляла 7 дней.

Интенсивность выделений из носа, постназального затека и кашля оценивалась с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Для повышения валидности ВАШ заполнялась родителями с активным участием лечащего врача, где 0 баллов соответствовали отсутствию выделения из носа, постназального затека и кашля; 2–3 балла – небольшое количество выделений из носа, незначительный постназальный затек, редкий слабый кашель; 4–6 баллов – умеренное количество выделений из носа, умеренный постназальный затек и выраженный частый кашель с мокротой; 7–10 баллов – обильные слизистые выделения из носа, выраженный постназальный затек и мучительный частый кашель с мокротой.

Оценку качества жизни детей всех групп проводили до лечения и на 7-й день терапии. Для определения качества жизни родителям детей был предложен опросник SF-36, в состав которого входит 36 пунктов, определяющих качество жизни человека. Родители детей отмечали:

- физическое функционирование (PF), отмечающее ограничение ежедневных физических нагрузок в результате заболевания ребенка;
- ролевое функционирование (RP) – степень ограничения ролевой деятельности детей;
- интенсивность боли (BP) – болевая симптоматика, влияющая на активную жизнедеятельность ребенка;
- психическое здоровье (MH) – отражение эмоционального фона ребенка;

- жизненная активность (VT) – степень утомляемости и апатичности ребенка;
- эмоциональное состояние (SF) – ограничение социальной активности детей;
- ролевое функционирование (RE) – уровень эмоционального дискомфорта на фоне патологического состояния у ребенка;
- общее состояние здоровья (GH) – оценка родителями состояния здоровья ребенка.

По каждой шкале проводился расчет балльной оценки по утвержденным в опроснике SF-36 формулам. Полное восстановление здоровья ребенка оценивалось в 100 баллов.

Для более полного понимания положительного влияния местного применения препарата Протаргол-ЛОР (ОАО «Фармстандарт-Лексредства») в комплексной терапии острого назофарингита у детей полученные результаты по опроснику SF-36 отображали в виде радарной диаграммы.

Полученные цифровые данные подвергались статистической обработке при помощи компьютерных программ Statistica Data Miner, StatSoft Inc. Показатели, распределение которых соответствовало нормальному уровню, оценивали методами вариационной статистики. При парном сравнении показателей использовали корреляционный анализ. При отсутствии статистически значимых различий с использованием метода сравнения долей с помощью несимметричных доверительных интервалов уровень значимости соответствующих показателей был более 0,05 ($p > 0,05$). Различия показателей считали достоверными, если при попарном сопоставлении соответствующих показателей в 1-й и 2-й группах уровень значимости составлял менее 0,05 ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все дети предъявляли жалобы на повышение температуры тела до $37,3^\circ\text{C}$, умеренно выраженную интоксикацию, слабость, выделения из носа слизистого характера, дискомфорт в горле, першение в горле, кашель с мокротой. При оториноларингологическом осмотре у всех детей отмечена гиперемия и отечность слизистой оболочки полости носа и задней стенки глотки, слизистое отделяемое в полости носа и стекающее по задней стенке глотки.

До лечения у 97,5% детей 1-й группы и у 97% детей 2-й группы выявлялись обильные слизистые выделения из носа. Статистически значимых отличий не выявлено ($p > 0,05$). На фоне проводимой терапии на 5-й день у детей 1-й группы было отмечено значительное уменьшение количества выделений из носа по сравнению с детьми 2-й группы. У 16% детей наблюдалось небольшое количество выделений из носа, а у 84% детей выделения отсутствовали. Во 2-й группе сохранялись обильные выделения из носа у 6% детей, у 82% детей отмечалось умеренное количество выделений из носа и только 12% детей отмечали небольшое количество назального экссудата.

На 7-й день в 1-й группе у 1% детей отмечалось незначительное количество выделений из носа, а у 99% выделения отсутствовали. Во 2-й группе у 4% детей отмечалось

умеренное количество выделений из носа, у 23% детей – небольшое количество и у 73% детей выделений из носа не было. При сравнении динамических показателей количества выделений из носа отмечались статистически значимые отличия ($p < 0,05$) (рис. 1).

До лечения у всех детей (100%) 1-й и 2-й группы отмечался сильно выраженный обильный постназальный затек. Статистически значимых отличий до лечения не выявлено ($p > 0,05$). На 5-й день в 1-й группе у 6% детей отмечался умеренно выраженный, у 37% детей – слабо выраженный постназальный затек слизи, а у 57% детей постназальный затек отсутствовал. Во 2-й группе у 12% детей сохранялся сильно выраженный, у 67,5% умеренно выраженный, у 20,5% слабо выраженный постназальный затек слизистого отделяемого.

На 7-й день в 1-й группе у всех детей (100%) отсутствовали жалобы на постназальный затек. Во 2-й группе у 9% детей сохранялся умеренно выраженный постназальный затек слизистого отделяемого, у 56,5% детей – слабо выраженный и у 34,5% детей жалобы на постназальный затек слизи отсутствовали. На 65,5% случаев положительный результат (отсутствие постназального затека) у пациентов 1-й группы превышал данные 2-й группы ($p < 0,05$) (рис. 2).

До лечения у 98,5% пациентов в 1-й группе и у 97,5% детей 2-й группы отмечался сильный мучительный кашель с мокротой, 1,5% пациентов 1-й группы и 2,5% пациентов 2-й группы отмечали умеренно выраженный кашель. Статистически значимых отличий до лечения не выявлено ($p > 0,05$).

На 5-й день терапии в 1-й группе у 8,5% детей отмечался слабый редкий кашель, а 91,5% детей жалоб на кашель не предъявляли. Во 2-й группе у 5,5% детей сохранялся сильный кашель с мокротой, у 80% детей – умеренно выраженный кашель и только 14,5% детей предъявляли жалобы на слабо выраженный кашель с мокротой. Отмечались статистически значимые отличия ($p < 0,05$).

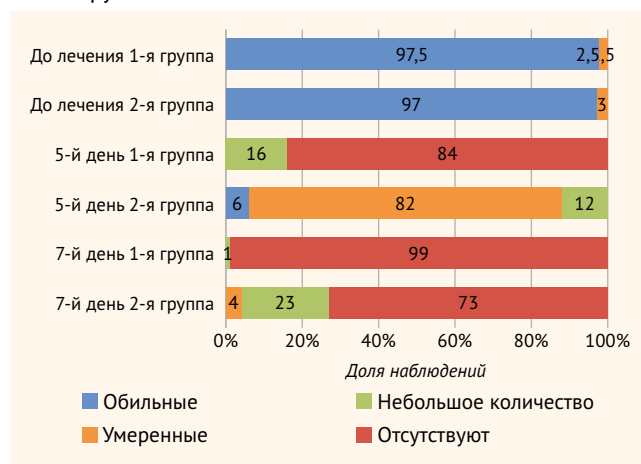
На 7-й день терапии в 1-й группе все дети (100%) отмечали отсутствие кашля. Во 2-й группе у 2,5% детей сохранялся умеренно выраженный кашель, у 22% детей – редкий небольшой кашель, а 75,5% детей жалоб на кашель не предъявляли. В 24,5% случаев отмечались лучшие результаты в 1-й группе по сравнению с данными 2-й группы ($p < 0,05$) (рис. 3).

До лечения показатели качества жизни пациентов 1-й и 2-й групп колебались в отрезке от 53,2 до 76,4 балла. Статистически значимых отличий до лечения не выявлено ($p > 0,05$). Анализ показателей качества жизни пациентов 1 группы на 7-й день терапии показал значительное улучшение всех показателей (от 93,5 до 96,1 балла). Во 2 группе отмечалась менее значимая положительная динамика (от 78,6 до 88,7 балла). Отмечалось улучшение качества жизни ребенка в 1-й группе на 14,9 балла по сравнению с данными 2-й группы, что является статистически значимым ($p < 0,05$) (рис. 4, 5).

При применении серебра протеината у детей не отмечалось каких-либо нежелательных реакций, в т. ч. аллергических.

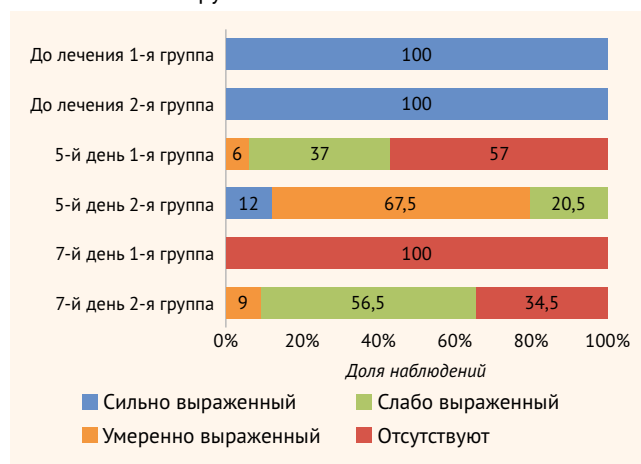
● **Рисунок 1.** Анализ динамики выделений из носа у детей 1-й и 2-й групп до лечения, на 5-й и 7-й день терапии

● **Figure 1.** Analysis of the dynamics of nasal discharge in children of groups 1 and 2 before treatment, on the 5th and 7th day of therapy



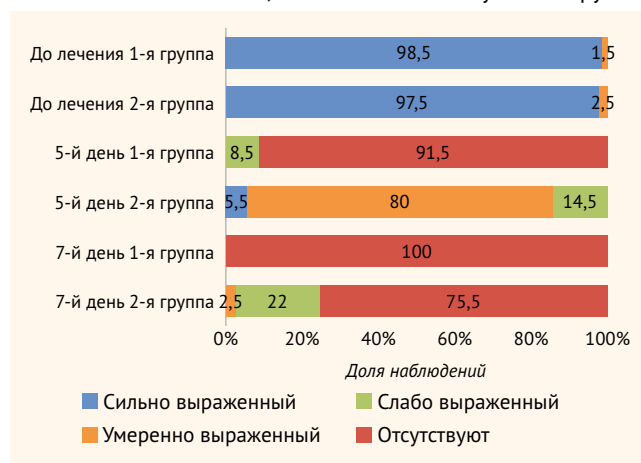
● **Рисунок 2.** Анализ динамики постназального затека у детей 1-й и 2-й групп до лечения, на 5-й и 7-й день терапии

● **Figure 2.** Analysis of the dynamics of postnasal congestion in children of groups 1 and 2 before treatment, on the 5th and 7th day of therapy



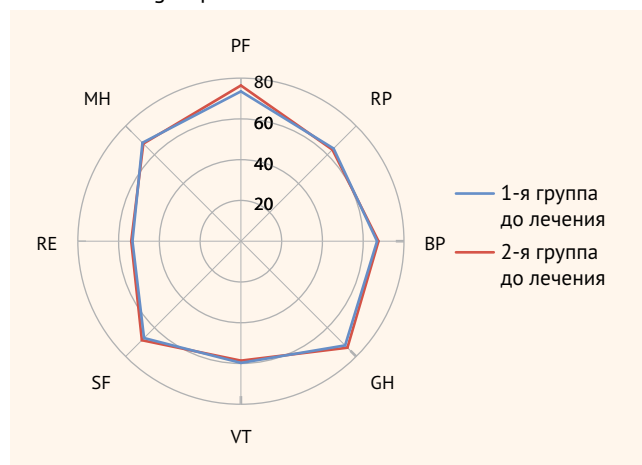
● **Рисунок 3.** Анализ интенсивности кашля у детей 1-й и 2-й групп до лечения, на 5-й и 7-й день терапии

● **Figure 3.** Analysis of cough intensity in children of groups 1 and 2 before treatment, on the 5th and 7th day of therapy



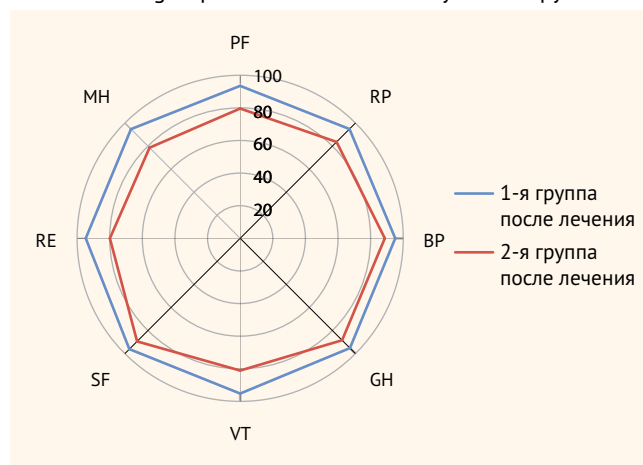
● **Рисунок 4.** Анализ динамики качества жизни детей 1-й и 2-й групп до лечения

● **Figure 4.** Analysis of the dynamics of the quality of life of children in groups 1 and 2 before treatment



● **Рисунок 5.** Анализ динамики качества жизни детей 1-й и 2-й групп на 7-й день терапии

● **Figure 5.** Analysis of the dynamics of the quality of life of children of groups 1 and 2 on the 7th day of therapy



ВЫВОДЫ

Применение препарата Протаргол-ЛОР с серебра протеинатом приводило к достоверно более быстрому исчезновению таких жалоб, как выделения из носа, постназальный затек и кашель, в группе исследования на 7-й день терапии в сравнении с группой контроля. Подобная положительная динамика клинических симптомов отразилась

и на значительном улучшении качества жизни ребенка согласно данным опросника SF-36. Добавление препарата Протаргол-ЛОР к комплексной терапии острого назофарингита у детей не сопровождалось развитием нежелательных реакций.

Поступила / Received 01.10.2024
Поступила после рецензирования / Revised 21.02.2025
Принята в печать / Accepted 10.03.2025

Список литературы / References

1. 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>.
2. Hellings PW, Borrelli D, Pietikainen S, Agache I, Akdis C, Bachert C et al. European Summit on the Prevention and Self-Management of Chronic Respiratory 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>.
3. Кормазов МЮ, Корнова НВ, Ленгина МА, Смирнов АА, Кормазов АМ, Дубинин 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>.
4. Кормазов МЮ, Корнова НВ, Ленгина МА, Смирнов АА, Кормазов АМ, Дубинин ИД. 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>.
5. Осидак ЛВ, Дондурей ЕА, Образцова ЕВ, Головачева ЕГ, Афанасьева ОИ. Структура заболеваемости и современные подходы к терапии ОРВИ у детей. *PMJ. Медицинское обозрение*. 2019;(3):33–38. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Struktura_zabolevaemosti_i_sovremennye_podhody_k_terapii_ORVI_u_detey.
6. Osiadak LV, Dondurey EA, Obraztsova EV, Golovacheva EG, Afanasyeva OI. The structure of morbidity and modern approaches to the treatment of ARVI in children. *breast cancer. RMJ. Medical Review*. 2019;(3):33–38. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Struktura_zabolevaemosti_i_sovremennye_podhody_k_terapii_ORVI_u_detey.
7. Гизингер ОА, Кормазов МЮ, Щетинин СА. Иммуностимулирующая терапия при хроническом аденоидите у детей. *Врач*. 2015;(9):25–28. Режим доступа: <https://elibrary.ru/ukxagz>.
8. Giesinger OA, Korkmazov MU, Shchetinin SA. Immunostimulating therapy for chronic adenoiditis in children. *Vrach*. 2015;(9):25–28. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/ukxagz>.
9. Weldon D. Diagnosis and management of rhinitis. *Prim Care*. 1998;25(4):831–848. [https://doi.org/10.1016/s0095-4543\(05\)70091-9](https://doi.org/10.1016/s0095-4543(05)70091-9).
10. Buensalido JAL, Valencia JCB, Brusch JL (eds.). Rhinovirus (RV) Infection (Common Cold). *Medscape*. 2019;25. Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/227820-overview>.
11. Рязанцев СВ, Кривопапов АА, Еремин СА, Захарова ГП, Шабалин ВВ, Шамкина ПА, Чуфистова АВ. Топическая антибактериальная терапия острого риносинусита. *PMJ*. 2020;(4):2–7. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antibakterialnaya_terapiya_ostrogo_rinosinuita/?ysclid=m8ct0zspsl430992270.
12. Ryazantsev SV, Krivopalov AA, Eremin SA, Zakharova GP, Shabalin VV, Shapkina PA, Chufistova AV. Topical antibacterial therapy of acute rhinosinusitis. *RMJ*. 2020;(4):2–7. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antibakterialnaya_terapiya_ostrogo_rinosinuita/?ysclid=m8ct0zspsl430992270.
13. Чуланов ВП, Горелов АВ, Малайин АГ, Зайцев АА, Малеев ВВ, Арсланова ЛВ и др. *Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) у взрослых: клинические рекомендации*. М.; 2021. 70 с. Режим доступа: <https://www.rnmot.ru/public/uploads/RNMOT/clinical/2021/KP%20OPBI.pdf>.
14. Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Лобзин Ю В, Таточенко ВК, Усков АН, Куличенко ТВ и др. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) у детей: клинические рекомендации. 2022. М.; 2022. 34 с. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/острая-респираторная-вирусная-инфекция-орви-у-детей-кп-рф-2022/17350>.
15. Карпищенко СА, Кривопапов АА, Еремин СА, Шамкина ПА, Чуфистова АВ. Топическая антимикробная терапия инфекционно-воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух. *PMJ*. 2020;(5):26–30. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antimikrobnaya_terapiya_infekcionno-vospalitelnyh_zabolevaniy_nosa_i_okolonosovyh_pazuh.
16. Karpishchenko SA Krivopalov AA, Eremin SA, Shapkina PA, Chufistova AV. Topical antimicrobial therapy of infectious and inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses. *RMJ*. 2020;(5):26–30. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antimikrobnaya_terapiya_infekcionno-vospalitelnyh_zabolevaniy_nosa_i_okolonosovyh_pazuh.
17. Кормазов МЮ, Ленгина МА, Кормазов 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>.
18. 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>.
19. Кормазов МЮ. Хронические тонзиллиты и анализ физических методов воздействия. *Вестник оториноларингологии*. 2002;(Прил. 5):299–300. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/sicbel>.

- Korkmazov MYu. Chronic tonsillitis and analysis of physical methods of exposure. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2006;(Suppl. 5):299–300. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/sicbel>.
14. Подкопаева ЮЮ, Кривопаолов АА. Современные представления о диагностике и лечении хронических двусторонних паралитических стенозов гортани (литературный обзор). *Российская оториноларингология*. 2013;(6):146–155. Режим доступа: <https://med-click.ru/uploads/files/docs/sovremennye-predstavleniya-o-diagnostike-i-lechenii-hronicheskikh-dvustoronniy-paraliticheskikh-stenozov-gortani-literaturnyy-obzor.pdf>. Podkopaeva Yu, Krivopalov AA. Current understanding of the diagnosis and treatment of chronic bilateral laryngeal paralytic stenosis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2013;(6):146–155. (In Russ.) Available at: <https://med-click.ru/uploads/files/docs/sovremennye-predstavleniya-o-diagnostike-i-lechenii-hronicheskikh-dvustoronniy-paraliticheskikh-stenozov-gortani-literaturnyy-obzor.pdf>.
 15. Кормазов 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>.
 16. 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>.
 17. Хисамова АА, Гизингер ОА, Корнова НВ, Зырянова КС, Кормазов 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>.
 18. Гизингер ОА, Кормазов МЮ, Шетинин СА. Анамнестические особенности детей с хроническим аденоидитом. *Российская оториноларингология*. 2017;(3):24–29. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-3-24-29>. Giesinger OA, Korkmazov MYu, Shchetinin SA. The specific aspects of anamnesis of children with chronic adenoiditis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2017;(3):24–29. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-3-24-29>.
 19. Кормазов МЮ, Ленгина МА, Кормазов АМ, Кравченко АЮ. Влияние постковидного синдрома на качество жизни пациентов с аллергическим ринитом и эозинофильным фенотипом хронического полипозного риносинусита. *Российский медицинский журнал*. 2023;29(4):277–290. <https://doi.org/10.17816/medjrf472079>. Korkmazov MYu, Lengina MA, Korkmasova M, Kravchenko AYu. Effect of post-COVID syndrome on the quality of life of patients with allergic rhinitis and eosinophilic phenotype of chronic polyposis rhinosinusitis. *Medical Journal of the Russian Federation*. 2023;29(4):277–290. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/medjrf472079>.
 20. Зырянова КС, Дубинец ИД, Кормазов МЮ, Солодовник АВ. Дифференцированный подход к лечению экссудативного среднего отита с применением мукорегулирующей терапии в детском возрасте. *Российская оториноларингология*. 2014;(2):31–34. Режим доступа: <https://elibrary.ru/ryuyjpr>. Zyryanova KS, Dubinets ID, Korkmazov MY, Solodovnik AV. Differentiated approach to the treatment of exudative otitis media with application mucor-regulatory therapy in childhood. *Russian Otorhinolaryngology*. 2014;(2):31–34. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/ryuyjpr>.
 21. Кривопаолов АА, Янов ЮК, Шаталов ВА, Рубин АН, Щербук АЮ, Артюшкин СА и др. Клинико-диагностические особенности оториносинусогенных внутричерепных гнойно-воспалительных заболеваний, осложнившихся сепсисом. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2016;175(6):13–19. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2016-175-6-13-19>. Krivopalov AA, Yanov YuK, Shatalov VA, Rubin AN, Shcherbuk AYu, Artyushkin SA et al. Clinicodiagnostic features of otorhinosisogenic intracranial pyoinflammatory diseases complicated by sepsis. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2016;175(6):13–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2016-175-6-13-19>.
 22. Beceiro A, Tomás M, Bou G. Antimicrobial resistance and virulence: a successful or deleterious association in the bacterial world? *Clin Microbiol Rev*. 2013;26(2):185–230. <https://doi.org/10.1128/CMR.00059-12>.
 23. Кормазов МЮ, Солодовник АВ, Кормазов АМ, Ленгина МА. Перспективы использования растительного препарата в сочетании с физическими методами при комплексной терапии хронического аденоидита. *Медицинский совет*. 2021;(18):19–27. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-19-27>.
 24. Зырянова КС, Дубинец ИД, Ершова ИС, Кормазов МЮ. Стартовая терапия острого среднего отита у детей. *Врач*. 2016;(1):43–45. Режим доступа: <https://elibrary.ru/vrxvph>. Zyryanova KS, Dubinets ID, Ershova IS, Korkmazov MYu. Initial therapy of acute otitis media in children. *Vrach*. 2016;(1):43–45. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/vrxvph>.
 25. Павлова СС, Корнеев АА, Дворянчиков ВВ, Рязанцев СВ, Рязанцева ЕС, Донская ОС. Оценка потерь здоровья населения в результате назальной обструкции на основе концепции глобального бремени болезни: общие подходы и направления исследований. *Медицинский совет*. 2021;(12):138–145. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-138-145>. Pavlova SS, Korneev AA, Dvorianchikov VV, Ryzantsev SV, Ryzantseva ES, Donskaya OS. Assessment of population health losses due to nasal obstruction based on the concept of the global burden of disease: general approaches and research directions. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(12):138–145. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-138-145>.
 26. Кормазов МЮ, Казачков ЕЛ, Ленгина МА, Дубинец ИД, Кормазов АМ. Причинно-следственные факторы развития полипозного риносинусита. *Российская ринология*. 2023;31(2):124–130. <https://doi.org/10.17116/rosirino202331021124>. Korkmazov MYu, Kazachkov EL, Lengina MA, Dubinets ID, Korkmazov AM. Cause-effect factors of rhinosinusitis poliposa development. *Russian Rhinology*. 2023;31(2):124–130. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosirino202331021124>.
 27. Ozkaya-Parlakay A, Uysal M, Kara A. Group A streptococcal tonsillopharyngitis burden in a tertiary Turkish hospital. *Turk J Pediatr*. 2012;54(5):474–477. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23427509>.
 28. Meegalla N, Downs BW. Anatomy, Head and Neck, Palatine Tonsil (Faucial Tonsils). In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30855880>.
 29. Stelter K. Tonsillitis and sore throat in children. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2014;13:Doc07. <https://doi.org/10.3205/cto000110>.
 30. Самсыгина ГА. Острые респираторные заболевания у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 224 с. Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970451052.html>.
 31. Кормазов МЮ, Ястремский АП, Корнова НВ, Ленгина МА, Кормазов АМ. Лечебно-диагностические подходы в терапии хронического тонзиллита. *Медицинский совет*. 2022;16(20):90–99. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-90-99>. Korkmazov MY, Yastremsky AP, Kornova NV, Lengina MA, Korkmazov AM. Therapeutic and diagnostic approaches in the treatment of chronic tonsillitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(20):90–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-90-99>.
 32. Шетинин СА, Кормазов МЮ, Гизингер ОА, Коченгина СА, Сокол ЕВ. Эффективность терапии хронического аденоидита у детей проживающих в городе Челябинск по результатам передней активной риноманометрии и цитокинового профиля смывов с поверхности глоточной миндалины. *Вестник Челябинской областной клинической больницы*. 2015;(3):59–63. Режим доступа: <https://elibrary.ru/yjjnhh>. Shchetinin SA, Korkmazov MYu, Giesinger OA, Kochengina SA, Sokol EV. Efficiency of therapy of chronic recurrent adenoiditis for the children of resident in city Chelyabinsk on results front active rhinomanometria and cytokine profile of washings of from the surface of oesophageal amygdale. *Bulletin of the Chelyabinsk Regional Clinical Hospital*. 2015;(3):59–63 (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/yjjnhh>.
 33. Кормазов МЮ. Теории биорезонанса и возможности его применения в ЛОР-практике. *Российская оториноларингология*. 2009;(2):92–96. Режим доступа: <https://elibrary.ru/mgszax>. Korkmazov MU. The theory of bioresonance and the possibility of its application in ENT practice. *Russian Otorhinolaryngology*. 2009;(2):92–96. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/mgszax>.
 34. Карпищенко СА, Фаталиева АФ. Современная концепция лечения острого риносинусита. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019;3(9-2):93–96. Режим доступа: https://www.rusmedreview.com/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.rusmedreview.com/articles/otorinolaringologiya/Sovremennaya_koncepciya_lecheniya_ostrogo_rinosinusita.
 35. Кормазов МЮ, Ленгина МА, Кормазов АМ. Биохимические показатели характера оксидативного стресса в зависимости от проводимой послеоперационной терапии у пациентов, перенесших внутриносые хирургические вмешательства. *Вестник оториноларингологии*. 2016;81(Suppl. 5):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 performed postoperative therapy in patients who underwent intra-nasal surgical interventions. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2016;81(Suppl. 5):33–35. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/ylvebm>.

36. Thomas M, Bomar PA. Upper Respiratory Tract Infection. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30422556>.
37. Krett JD, Beckham JD, Tyler KL, Piquet AL, Chauhan L, Wallace CJ et al. Neurology of Acute Viral Infections. *Neurohospitalist*. 2022;12(4):632–646. <https://doi.org/10.1177/19418744221104778>.
38. Pappas DE, Hendley JO, Hayden FG, Winther B. Symptom profile of common colds in school-aged children. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(1):8–11. <https://doi.org/10.1097/inf.0b013e31814847d9>.
39. Scott JR, Krishnan R, Rotenberg BW, Sowerby LJ. The effectiveness of topical colloidal silver in recalcitrant chronic rhinosinusitis: a randomized crossover control trial. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;46(1):64. <https://doi.org/10.1186/s40463-017-0241-z>.
40. O'Neill J. (eds) *Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations*. London, England: Review on Antimicrobial Resistance; 2016. 80 p. Available at: https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf.
41. Shin SH, Ye MK. The effect of nano-silver on allergic rhinitis model in mice. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2012;5(4):222–227. <https://doi.org/10.3342/ceo.2012.5.4.222>.
42. Янов ЮК, Крюков АИ, Дворянчиков ВВ. *Оториноларингология: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2024. 992 с.
43. Feng QL, Wu J, Chen GQ, Cui FZ, Kim TN, Kim JO. A mechanistic study of the antibacterial effect of silver ions on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *J Biomed Mater Res*. 2000;52(4):662–668. [https://doi.org/10.1002/1097-4636\(20001215\)52:4<662::aid-jbm10>3.0.co;2-3](https://doi.org/10.1002/1097-4636(20001215)52:4<662::aid-jbm10>3.0.co;2-3).
44. Slawson RM, Lee H, Trevors JT. Bacterial interactions with silver. *Biol Met*. 1990;3(3-4):151–154. <https://doi.org/10.1007/BF01140573>.
45. Rai M, Yadav A, Gade A. Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotechnol Adv*. 2009;27(1):76–83. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2008.09.002>.
46. Goggin R, Jardeleza C, Wormald PJ, Vreugde S. Colloidal silver: a novel treatment for *Staphylococcus aureus* biofilms? *Int Forum Allergy Rhinol*. 2014;4(3):171–175. <https://doi.org/10.1002/alr.21259>.

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Вклад авторов:

Концепция статьи – С.В. Рязанцев
 Концепция и дизайн исследования – К.А. Балацкая
 Написание текста – Н.В. Корнова, А.М. Коркмазов
 Сбор и обработка материала – А.М. Коркмазов, К.А. Балацкая
 Обзор литературы – И.В. Ткачук, А.М. Коркмазов, К.А. Балацкая
 Анализ материала – С.В. Рязанцев
 Статистическая обработка – А.М. Коркмазов, Н.В. Корнова
 Редактирование – И.В. Ткачук
 Утверждение окончательного варианта – С.В. Рязанцев

Contribution of authors:

Concept of the article – Sergey V. Ryazantsev
 Study concept and design – Ksenia A. Balatskaya
 Text development – Natalia V. Kornova, Arsen M. Korkmazov
 Collection and processing of material – Arsen M. Korkmazov, Ksenia A. Balatskaya
 Literature review – Irina V. Tkachuk, Arsen M. Korkmazov, Ksenia A. Balatskaya
 Material analysis – Sergey V. Ryazantsev
 Statistical processing – Arsen M. Korkmazov, Natalia V. Kornova
 Editing – Irina V. Tkachuk
 Approval of the final version of the article – Sergey V. Ryazantsev

Информация об авторах:

Рязанцев Сергей Валентинович, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; профессор кафедры оториноларингологии, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; s.ryazantsev@niilor.ru
Балацкая Ксения Андреевна, заведующая учебно-методическим отделом, врач-оториноларинголог, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; k.balatskaya@niilor.ru
Ткачук Ирина Васильевна, к.м.н., старший научный сотрудник отдела патологии верхних дыхательных путей, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; tirvas@mail.ru
Корнова Наталья Викторовна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; versache-k@mail.ru
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:

Sergey V. Ryazantsev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Scientific Work, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; Professor of the Department of ENT Diseases, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia; professor.ryazantsev@mail.ru
Kseniya A. Balatskaya, Head of the Educational and Methodological Department, Otolaryngologist, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; k.balatskaya@niilor.ru
Irina V. Tkachuk, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Upper Respiratory Tract Pathology, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; tirvas@mail.ru
Natalia V. Kornova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; versache-k@mail.ru
Arsen M. Korkmazov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; Korkmazov09@gmail.com

Опыт применения морской воды с ионами серебра в элиминационной терапии полипозного синусита

В.И. Попадюк¹, <https://orcid.org/0000-0003-3309-4683>, lorval04@mail.ru

И.А. Карпов², <https://orcid.org/0009-0004-5432-2133>, ikarpov174@gmail.com

М.А. Ленгина², <https://orcid.org/0000-0002-8103-192X>, Danilenko1910@mail.ru

А.М. Коркмазов^{2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-3981-9158>, Korkmazov09@gmail.com

Н.В. Корнова², <https://orcid.org/0000-0001-6077-2377>, versache-k@mail.ru

¹ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

² Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64

Резюме

Введение. Основным механизмом развития патологического процесса при полипозном риносинусите является ремоделирование слизистой оболочки вследствие альтерации с последующим формированием полипозных вегетаций, склонных к рецидивам. **Цель.** Провести клиническую оценку эффективности применения спрея морской воды с ионами серебра в элиминационной терапии полипозного синусита.

Материалы и методы. Амбулаторно проведено проспективное рандомизированное клиническое исследование, в котором принимали участие 66 пациентов в возрасте от 20 до 46 лет. Критерием включения был диагноз хронического полипозного риносинусита в стадии обострения с присоединением бактериальной инфекции. Методом случайной выборки все пациенты были разделены на 2 группы. Проводилась оценка эффективности и безопасности применения спрея морской воды с ионами серебра на 3-й, 5-й и 7-й день лечения 1-й группы (n = 32) в сравнении со 2-й группой (n = 34), использующей стандартную морскую воду.

Результаты и обсуждение. На 7-й день дыхание через нос в 1-й группе улучшилось у 96,5% пациентов, во 2-й группе – у 45% пациентов. Отсутствие выделений из носа на 7-й день в 1-й группе отмечено у 97,5% пациентов, во 2-й группе – у 56,5%. Постназальный затек на 7-й день терапии в 1-й группе отсутствовал у 98,5% больных, во 2-й группе – у 2,5% обследуемых соответственно. Динамика показателей качества жизни по опроснику SP-36 показывала более значимую нормализацию состояния пациентов на 7-й день проводимой терапии от 89,4 до 98,9 балла и от 84,6 до 91,1 балла у пациентов 1-й и 2-й групп соответственно.

Выводы. Проведенная клиническая оценка эффективности применения спрея морской воды с ионами серебра в элиминационной терапии полипозного синусита позволила выявить выраженное уменьшение клинических симптомов.

Ключевые слова: дыхание через нос, постназальный затек, выделения из носа, клиническая симптоматика, качество жизни

Для цитирования: Попадюк В.И., Карпов И.А., Ленгина М.А., Коркмазов А.М., Корнова Н.В. Опыт применения морской воды с ионами серебра в элиминационной терапии полипозного синусита. *Медицинский совет.* 2025;19(7):46–53. <https://doi.org/10.21518/ms2025-133>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Seawater with silver ions in the elimination therapy of polypous sinusitis

Valentin I. Popadyuk¹, <https://orcid.org/0000-0003-3309-4683>, lorval04@mail.ru

Igor A. Karpov², <https://orcid.org/0009-0004-5432-2133>, ikarpov174@gmail.com

Maria A. Lengina², <https://orcid.org/0000-0002-8103-192X>, Danilenko1910@mail.ru,

Arsen M. Korkmazov^{2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-3981-9158>, Korkmazov09@gmail.com

Natalia V. Kornova², <https://orcid.org/0000-0001-6077-2377>, versache-k@mail.ru

¹ RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

² South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia

Abstract

Introduction. The main mechanism of the pathological process in polypous rhinosinusitis involves mucous membrane remodelling due to alterations followed by the formation of polypous vegetations that are likely to relapse.

Aim. To conduct a clinical evaluation of the efficacy of the use of seawater spray with silver ions as part of the elimination therapy of polypous sinusitis.

Materials and methods. We conducted a prospective randomized clinical trial involving 66 patients aged 20 to 46 years on an outpatient basis. The inclusion criterion included a diagnosis of chronic polypous rhinosinusitis in the exacerbation phase with attachment of a bacterial infection. All patients were randomly divided into 2 groups. The efficacy and safety of the use

of seawater spray with silver ions was assessed on Days 3, 5 and 7 of treatment in Group 1 ($n = 32$) as compared to Group 2 ($n = 34$) which used the standard seawater spray.

Results and discussion. On Day 7, the nasal breathing improved in 96.5% of patients in Group 1 and in 45% of patients in Group 2. 97.5% of patients in Group 1 reported the absence of nasal discharge on Day 7 as compared with 56.5% of patients in Group 2. The absence of postnasal drip was noted on Day 7 of therapy in 98.5% of patients in Group 1 and in 2.5% of patients in Group 2, respectively. The SF-36 QoL trend scores showed a more significant improvement of the patients' health status on Day 7 of the therapy from 89.4 to 98.9 scores and from 84.6 to 91.1 points in patients of Groups 1 and 2, respectively.

Conclusions. The clinical assessment of the efficacy of the use of seawater spray with silver ions as part of the elimination therapy of polypous sinusitis discovered a significant reduction in clinical symptoms.

Keywords: breathing through the nose, postnasal drip, nasal discharge, clinical symptoms, quality of life

For citation: Popadyuk VI, Karpov IA, Lengina MA, Korkmazov AM, Kornova NV. Seawater with silver ions in the elimination therapy of polypous sinusitis. *Meditinskiy Sovet*. 2025;19(7):46–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-133>.

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

ВВЕДЕНИЕ

По представленным в зарубежных источниках определениям и отечественным клиническим рекомендациям, полипозный риносинусит (ПРС) относится к воспалительным заболеваниям полости носа и ОНП, где основным механизмом развития патологического процесса является ремоделирование слизистой оболочки, вследствие альтерации, с последующим формированием полипозных вегетаций, склонных к рецидивам [1–4]. Гетерогенность этиопатогенеза нозологии затрудняет профилактику и поиск новых методов консервативной терапии. За последние десятилетия в клиническую практику активно внедряются новые фармакологические препараты, повышающие качество жизни пациентов. С одной стороны, это позволяет врачу с учетом индивидуальных особенностей организма, наличия соматических заболеваний и данных анамнеза назначать наиболее подходящее консервативное лечение [3, 5, 6]. С другой стороны, широкий ассортимент фармацевтической продукции, бесконтрольный прием лекарств, низкая приверженность больных к назначенному лечению неизбежно влекут за собой повышение резистентности циркулирующей микрофлоры [7, 8]. Полимикробная назальная микрофлора при ПРС представлена анаэробами, различными штаммами стрептококков, гемофильной и синегнойной палочки [9–12]. Системная антибактериальная терапия по согласительным документам показана при тяжелых формах синуситов, отсутствии эффекта от проводимого местного лечения [1, 3, 13–16]. Несмотря на строгие показания к назначению антибактериальных препаратов, продолжающийся рост резистентности обусловлен местным применением различных антисептических средств по усмотрению самих пациентов, самостоятельно приобретающих и бесконтрольно принимающих в аптечных сетях лекарства без рецепта [17–20].

Важное значение в элиминации патогенной микрофлоры принадлежит ирригационной терапии [21–23].

Растворы для ирригации могут содержать различные концентрации химических элементов и солей. Одним из важнейших составляющих ряда препаратов для

элиминационной терапии является серебро. Его целебные свойства известны более двух столетий благодаря регенеративным, антимикробным и противовирусным свойствам [24–27]. В России в практике врача-оториноларинголога с 1964 г. зарегистрирован и разрешен к применению протеинат серебра [28]. Высокая активность в отношении грамположительных бактерий (*Staphylococcus aureus*, *S. pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*), грамотрицательных бактерий (возбудители менингококка, гонореи, гемофильной и синегнойной палочки, грибковых инфекций), отсутствие негативного влияния на собственную микрофлору организма объясняют широту применения и востребованность препарата [29–32]. Ионы серебра обладают способностью проникать через стенку бактерий в цитоплазму и воздействовать на ядерный комплекс. Исследования показывают, что воздействие ионов серебра приводит не только к снижению активности роста микроорганизмов, но и полному разрушению инфекционного агента [33, 34]. В литературе имеются сведения, где исследователи описывают высокую возможность ионов серебра потенцировать действие антибиотиков и преодолевать явление антибиотикорезистентности [29, 35]. Одним из наиболее неспецифических механизмов ионов серебра является мягкое деконгестивное действие, отсутствуют эффекты привыкания и отмены [36–38]. Важнейшим свойством серебра является противовоспалительное действие, осуществляемое за счет формирования поверхностной пограничной пленки, состоящей из измененных белков, благодаря которой обеспечивается защита слизистой оболочки от повреждающих агентов, на фоне чего регистрируется уменьшение боли, гипосекретия желез и снижается активность ферментов [39–41].

Говоря о безопасности применения препаратов, содержащих ионы серебра, проведенные отечественные исследования не выявили возникновения нежелательных эффектов на фоне местного назначения лекарственного средства. Вероятно, это связано с отсутствием накопления препарата в организме [42, 43].

Цель – провести клиническую оценку эффективности применения спрея морской воды с ионами серебра в элиминационной терапии полипозного синусита

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На поликлинической базе ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России амбулаторно было проведено проспективное рандомизированное клиническое исследование, в котором принимали участие 66 пациентов, из них 29 женщин и 37 мужчин в возрасте от 20 до 46 лет. Критерием включения был диагноз хронического полипозного риносинусита в стадии обострения с присоединением бактериальной инфекции. Критериями исключения из исследования были полипозный риносинусит 3-й стадии по V.J. Lund, D.W. Kennedy, аллергические реакции на препараты серебра, острые вирусные инфекции верхних дыхательных путей, фармакологические препараты, относящиеся к группе пенициллинов, тяжелое течение артериальной гипертензии, дисфункция мочевыделительной и эндокринной системы, тяжело протекающие хронические заболевания неврологического и психиатрического профиля. Информированное согласие было подписано всеми обследуемыми. В ходе исследования была проведена регистрация как эффективности, так и безопасности добавления спрея с содержанием ионов серебра в составе морской воды к элиминационному лечению пациентов в период обострения хронического полипозного синусита с присоединением бактериальной инфекции на 3-й, 5-й и 7-й день лечения в сравнении с группой, использующей стандартную морскую воду в элиминационной терапии. Все лечение проводилось в соответствии с клиническими рекомендациями терапии хронического полипозного риносинусита Министерства здравоохранения Российской Федерации [3].

Все пациенты предъявляли жалобы на повышение температуры тела до 37,3, умеренную интоксикацию, цефалгию, апатию, затруднение носового дыхания, болезненные ощущения в проекции задействованных околоносовых пазух, снижение обоняния, ощущение заложенности ушей, постназальное затекание, гнойный характер назальных выделений. При осмотре полости носа у всех обследуемых визуализировались полипы 1–2-й стадии по V.J. Lund, D.W. Kennedy, слизистая оболочка полости носа гиперемирована, характер регистрируемого назального отделяемого – гнойное, с постназальным затеканием. Отоскопическая картина ограничивалась незначительной двусторонней втянутостью барабанных перепонки. На рентгенографии и КТ околоносовых пазух определяются полипозные изменения полости носа без признаков обтурации, снижение пневматизации околоносовых пазух, с уровнем жидкости. В клиническом анализе крови определялся умеренно выраженный нейтрофильный лейкоцитоз до $11-13 \times 10^9$ /л, увеличение СОЭ до 25 мм/ч.

Всем пациентам проведена консервативная терапия в соответствии с клиническими рекомендациями, включающая общую антибиотикотерапию защищенными пенициллинами, применение противовоспалительных, антигистаминных и мукоактивных препаратов, местную элиминационную терапию, топические ИГКС.

Методом случайной выборки все пациенты были разделены на 2 группы:

- 1-я группа (n = 34) – принимали стандартную консервативную терапию с применением в элиминационной терапии спрея морской воды, содержащего ионы серебра.
- 2-я группа (n = 32) – принимали стандартную терапию с использованием спрея морской воды в рамках элиминационной терапии.

Эффективность лечения оценивалась по клиническим и рентгенологическим признакам: улучшение обоняния и дыхания через нос, качества и количества выделений из носа и носоглотки, исчезновение интоксикационного синдрома, улучшение качества жизни, данных риноскопии, результатов КТ, при невозможности рентгенологического обследования. Длительность терапии составляла 7 дней.

Степень заложенности носа и количества выделений из носа и носоглотки оценивалась с использованием цифровой оценочной шкалы (ВАШ), где 0 баллов соответствовали «отсутствию заложенности носа» и «отсутствию выделений из носа и носоглотки», а 10 баллов – «отсутствию дыхания через нос», «большое количество выделений из носа и носоглотки». Заложенность носа, выраженность назальных выделений и постназального затека пациенты оценивали по следующей градации: 0 баллов – симптом совсем не беспокоит, 1–2 балла – выражен незначительно, 3–4 балла – выражен умеренно, 5–6 баллов – выражен сильно, выражен чрезвычайно.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На фоне проводимой терапии на 3-й день пациенты 1-й группы отмечали улучшение дыхания через нос по сравнению с пациентами 2-й группы. У 24% пациентов 1-й группы и у 34% пациентов 2-й группы сохранялась очень сильная заложенность носа, у 33% (1-я группа) и у 54% (2-я группа) сильная заложенность, незначительная заложенность отмечалась у 18% (1-я группа) и у 8,5% (2-я группа) пациентов.

На 5-й день у пациентов 1-й группы сильная заложенность носа отмечалась только у 5% респондентов, умеренная заложенность беспокоила 39% обследуемых, 55,5% отмечали заложенность носа в незначительной степени. Больные 2-й группы (12%) предъявляли жалобы на чрезвычайную назальную обструкцию, сильное затруднение носового дыхания в 29,5%, 37% отмечали умеренную и 21,5% пациентов незначительную заложенность носа.

Спустя неделю консервативного лечения у 3,5% пациентов 1-й группы сохранилась незначительная заложенность носа, большая часть больных данной группы (96,5%) отмечала улучшение носового дыхания в значительной степени. Среди больных 2-й группы 11,5% фиксировали умеренно выраженную заложенность носа, 43,5% обследуемых отмечали затруднение носового дыхания как «незначительное», 45% больных указывали на улучшение аэрации носа (рис. 1).

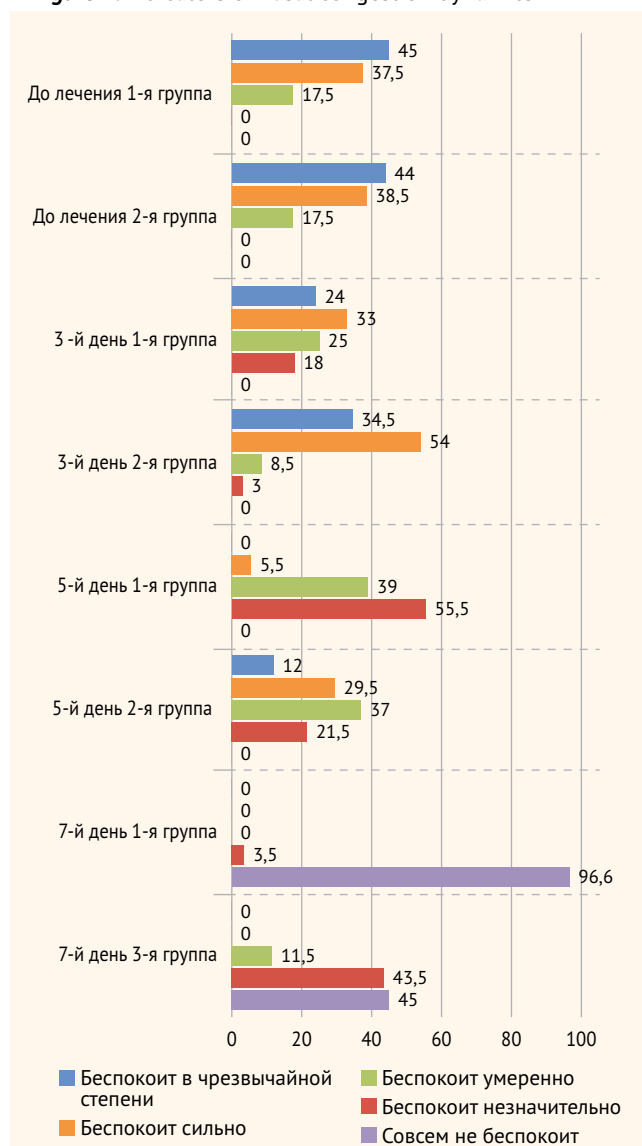
На 3-й день проводимого лечения все больные отмечали снижение выраженности отделяемого из носоглотки и носа. В 1-й группе 38% пациентов предъявляли жалобы на умеренное количество назальных выделений,

47% обследуемых регистрировали у себя ринорею в незначительной мере, 15% лиц 1-й группы не указывали на наличие выделения из носа. У больных во 2-й группе оставалось чрезвычайное количество назального отделяемого у 2,5% пациентов, у 6% очень большое количество выделений, у 48% умеренное количество, 36,5% пациентов отмечали незначительное количество выделений и 7% пациентов не отмечали выделений из носа.

На 5-й день в 1-й группе 22% пациентов отмечали незначительное количество выделений, 78% пациентов выделений не отмечали. У 15,5% пациентов 2-й группы отмечалось умеренное количество выделений из носа, у 42% пациентов незначительное количество выделений и у 42,5% пациентов выделений не было.

На 7-й день в 1-й группе 2,5% пациентов отмечали незначительное количество выделений из носа, а 97,5% пациентов отмечали отсутствие выделений из носа.

● **Рисунок 1.** Показатели динамики заложенности носа
● **Figure 1.** Indicators of nasal congestion dynamics

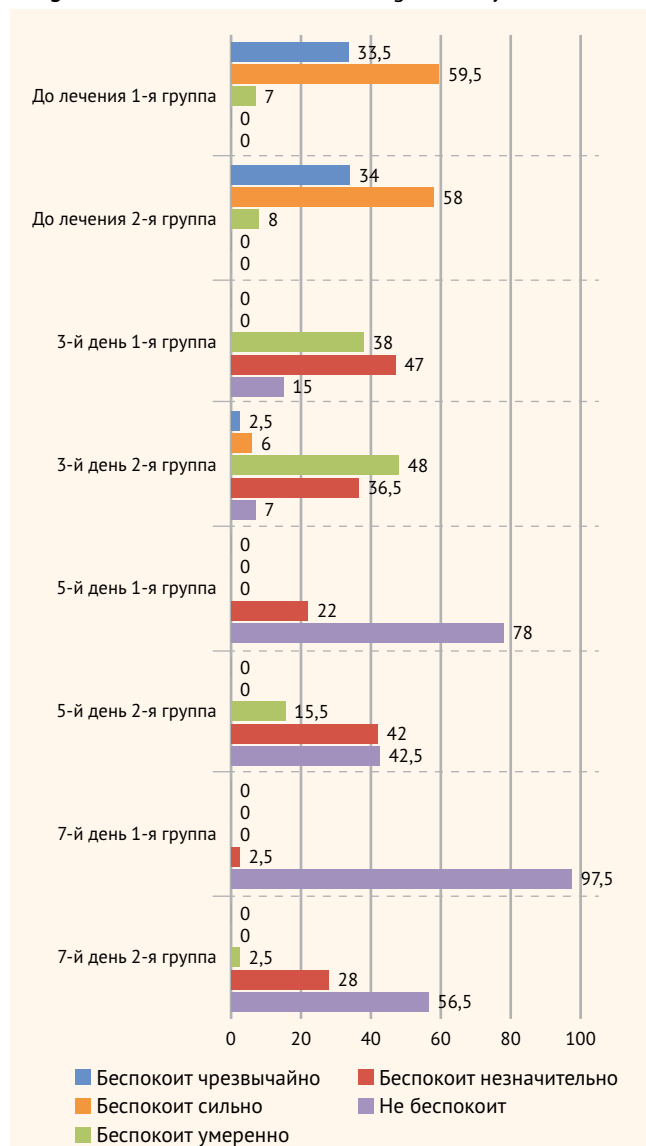


Примечание. * Значения отличий от показателей контрольной группы являются статистически значимыми. При значимости ($p < 0,05$) расчеты были проведены с применением непараметрического критерия Манна – Уитни.

Во 2-й группе у 2,5% пациентов отмечалось умеренное количество выделений из носа, 28% пациентов – незначительное количество выделений и только у 56,5% пациентов не отмечались выделения из носа (рис. 2).

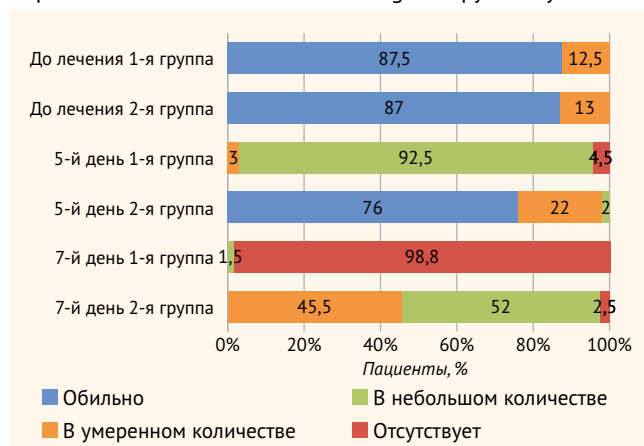
На 5-й день терапии в 1-й группе у 3% пациентов отмечалось умеренное количество, у 92,5% (1-я группа) небольшое количество отделяемого из носоглотки, у 4,5% постназальный затек отсутствовал. У 76% пациентов 2-й группы сохранялось обильное и у 22% пациентов умеренное, у 2% пациентов небольшое количество отделяемого из носоглотки. На 7-й день терапии в 1-й группе у 1,5% отмечалось незначительное количество отделяемого из носоглотки, а у 98,5% постназальный затек отсутствовал. Во 2-й группе у 45,5% пациентов отмечалось умеренное количество, у 52% пациентов небольшое количество отделяемого из носоглотки и у 2,5% пациентов постназальный затек отсутствовал (рис. 3).

● **Рисунок 2.** Показатели выраженности назальных выделений
● **Figure 2.** Indicators of nasal discharge severity



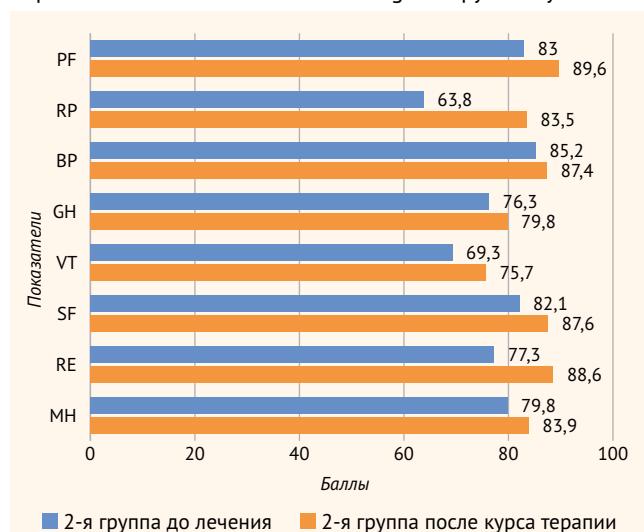
Примечание. * Значения отличий от показателей контрольной группы являются статистически значимыми. При значимости ($p < 0,05$) расчеты были проведены с применением непараметрического критерия Манна – Уитни.

● **Рисунок 3.** Показатели динамики постназального затека пациентов до лечения и на фоне терапии на 5-й и 7-й день
 ● **Figure 3.** Indicators of the dynamics of postnasal congestion of patients before treatment and during therapy on days 5 and 7



Примечание. * Значения отличий от показателей контрольной группы являются статистическими. При значимости ($p < 0,05$) расчеты были проведены с применением непараметрического критерия Манна – Уитни.

● **Рисунок 5.** Показатели динамики постназального затека пациентов до лечения и на фоне терапии на 5-й и 7-й день
 ● **Figure 5.** Indicators of the dynamics of postnasal congestion of patients before treatment and during therapy on days 5 and 7

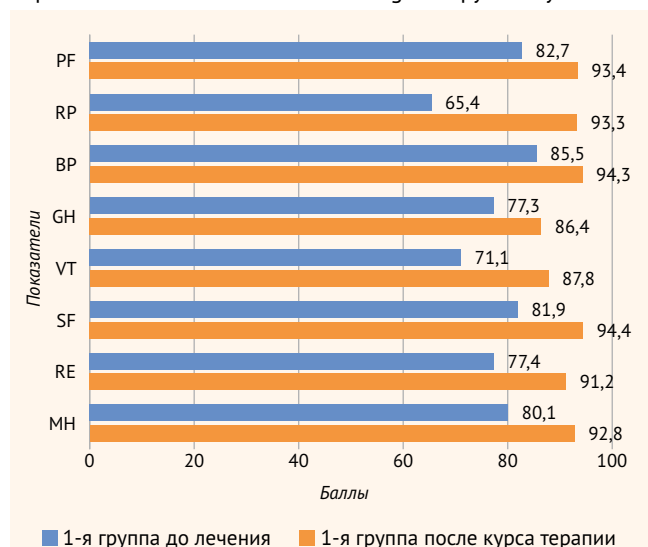


Примечание. * Значения отличий от показателей контрольной группы являются статистическими. При значимости ($p < 0,05$) расчеты были проведены с применением непараметрического критерия Манна – Уитни.

Оценку качества жизни пациентов всех групп проводили до лечения и на 7-й день терапии, используя опросник SF-36, в состав которого входит 36 пунктов, определяющих качество жизни человека. Фиксировались:

- физическое функционирование (PF), отмечающее ограничение ежедневных физических нагрузок в результате заболевания человека;
- ролевое функционирование (RP) – степень ограничения ролевой деятельности;
- интенсивность боли (BP) – болевая симптоматика, влияющая на активную жизнедеятельность;
- психическое здоровье (MH) – отражение эмоционального фона пациента;

● **Рисунок 4.** Показатели динамики постназального затека пациентов до лечения и на фоне терапии на 5-й и 7-й день
 ● **Figure 4.** Indicators of the dynamics of postnasal congestion of patients before treatment and during therapy on days 5 and 7



Примечание. * Значения отличий от показателей контрольной группы являются статистическими. При значимости ($p < 0,05$) расчеты были проведены с применением непараметрического критерия Манна – Уитни.

- жизненная активность (VT) – степень утомляемости и апатичности пациента;
- эмоциональное состояние (SF) – ограничение социальной активности человека;
- ролевое функционирование (RE) – уровень эмоционального дискомфорта на фоне патологического состояния;
- общее состояние здоровья (GH) – оценка пациентом состояния собственного здоровья.

По каждой шкале проводился расчет балльной оценки по утвержденным в опроснике формулам. Полное восстановление здоровья пациента оценивается в 100 баллов (рис. 4, 5).

Таким образом, динамика показателей качества жизни по опроснику SP-36 показывает на нормализацию состояния пациентов 1-й группы на 7-й день проводимой терапии (от 89,4 до 98,9 балла). У пациентов 2-й группы отмечалась менее значимая положительная динамика (от 84,6 до 91,1 балла) (рис. 4 и 5).

При проведении элиминационной терапии с применением спрея морской воды с ионами серебра побочных и аллергических проявлений не отмечалось.

ВЫВОДЫ

Проведенная клиническая оценка эффективности применения спрея морской воды с ионами серебра в элиминационной терапии полипозного синусита позволила выявить выраженное уменьшение клинических симптомов. Включение в исследование пациентов опросника SF-36 продемонстрировало наиболее быстрое восстановление качества жизни пациентов.



Поступила / Received 10.09.2024
 Поступила после рецензирования / Revised 14.02.2025
 Принята в печать / Accepted 17.02.2025

Список литературы / References

1. Лопатин АС. Острый риносинусит в EPOS 2020 и обновленных клинических рекомендациях Российского общества ринологов. *Фармакология & Фармотерапия*. 2022;S1:30–36. https://doi.org/10.46393/27132129_2022_S_30.
2. Lopatin AS. Acute rhinosinusitis in EPOS 2020 and updated guidelines of the Russian Rhinologic Society. *Pharmacology & Pharmacotherapy*. 2022;S1:30–36. (In Russ.) https://doi.org/10.46393/27132129_2022_S_30.
3. 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(S29):1–464. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.600>.
4. Пискунов ГЗ, Арефьева НА, Карпищенко СА, Карпова ЕП, Лопатин АС, Моисеева ЮП и др. Полипозный риносинусит. Клинические рекомендации. 2022. Режим доступа: https://rhinology.ru/wp-content/uploads/2022/10/ПРК-Клинические_рекомендации_финал.pdf.
5. Кормазов МЮ, Казачков ЕЛ, Ленгина МА, Дубинец ИД, Кормазов АМ. Причинно-следственные факторы развития полипозного риносинусита. *Российская ринология*. 2023;31(2):124–130. <https://doi.org/10.17116/rosrino202331021124>.
6. Korkmazov MYu, Kazachkov EL, Lengina MA, Dubinets ID, Korkmazov AM. Cause-effect factors of rhinosinusitis polypoid development. *Russian Rhinology*. 2023;31(2):124–130. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino202331021124>.
7. Кормазов МЮ, Ленгина МА, Кормазов АМ, Кравченко АЮ. Влияние постковидного синдрома на качество жизни пациентов с аллергическим ринитом и эозинофильным фенотипом хронического полипозного риносинусита. *Российский медицинский журнал*. 2023;29(4):277–290. <https://doi.org/10.17816/medjrf472079>.
8. Korkmazov MYu, Lengina MA, Korkmazova AM, Kravchenko AYU. Effect of post-COVID syndrome on the quality of life of patients with allergic rhinitis and eosinophilic phenotype of chronic polyposis rhinosinusitis. *Medical Journal of the Russian Federation*. 2023;29(4):277–290. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/medjrf472079>.
9. Бессонова ЕА, Нуриева НС. Классический и цифровой подходы к индексной оценке гигиенического состояния рта. *Стоматология*. 2022;101(6):14–17. <https://doi.org/10.17116/stomat202210106114>.
10. Bessonova EA, Nurieva NS. Classical and digital option to index assessment of the oral hygiene. *Stomatologiya*. 2022;101(6):14–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/stomat202210106114>.
11. Еременко ЮЕ, Титов ЛП, Сиделова СИ, Носова ЕС, Шестакова ЕВ, Дубовик ПИ. Особенности микробного пейзажа пациентов с острым и хроническим синуситом, вызванным пленкообразующими бактериями. *Военная медицина*. 2021;4(12):12–17. <https://doi.org/10.51922/2074-5044.2021.4.12>.
12. Yeremenko YuE, Titov LP, Sidelova SI, Nosova ES, Shestakova EV, Dubovik PI. Features of microbial landscape of patients with acute and chronic rhinosinusitis caused by biofilms. *Voennaya Medicina*. 2021;4(12):12–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.51922/2074-5044.2021.4.12>.
13. Chalermwatanachai T, Vilchez-Vargas R, Holtappels G, Lacoere T, Jáuregui R, Kerckhof FM et al. Chronic rhinosinusitis with nasal polyps is characterized by dysbacteriosis of the nasal microbiota. *Sci Rep*. 2018;8(1):7926. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-26327-2>.
14. Шетинин СА, Кормазов МЮ, Гизингер ОА, Коченгина СА, Сокол ЕВ. Эффективность терапии хронического аденоидита у детей, проживающих в городе Челябинске, по результатам передней активной риноманометрии и цитокинового профиля смывов с поверхности глоточной миндалины. *Вестник Челябинской областной клинической больницы*. 2015;3(30):59–63. Режим доступа: <https://elibrary.ru/yjjnhh>.
15. Shchetinin SA, Korkmazov MYu, Gizinger OA, Kochengina SA, Sokol EV. Efficiency of therapy of chronic recurrent adenoiditis for the children of resident in city Chelyabinsk on results front active rhinomanometria and cytokine profile of washings of from the surface of oesophageal amygdale. *Bulletin of the Chelyabinsk Regional Clinical Hospital*. 2015;3(30):59–63. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/yjjnhh>.
16. Tomassen P, Vandeplas G, Van Zele T, Cardell LO, Arebjo J, Olze H et al. Inflammatory endotypes of chronic rhinosinusitis based on cluster analysis of biomarkers. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(5):1449–1456.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.12.1324>.
17. Кормазов АМ, Кормазов МЮ. Методы коррекции функциональных нарушений фагоцитов и локальных проявлений окислительного стресса в слизистой оболочке полости носа с использованием ультразвуковой кавитации. *Российский иммунологический журнал*. 2018;21(3):325–328. <https://doi.org/10.31857/S102872210002404-9>.
18. Korkmazov AM, Korkmazov MY. Methods of correction of the functional infringements of phagocytes and local manifestations of oxidative stress in the multiple shell of the nose region with use of ultrasound cavitation. *Russian Journal of Immunology*. 2018;21(3):325–328. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S102872210002404-9>.
19. Chalermwatanachai T, Zhang N, Holtappels G, Bachert C. Association of Mucosal Organisms with Patterns of Inflammation in Chronic Rhinosinusitis. *PLoS ONE*. 2015;10(8):e0136068. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136068>.
20. Кормазов МЮ, Корнова НВ, Ленгина МА, Смирнов АА, Кормазов АМ, Дубинец ИД. Эффективная антибактериальная терапия внебольничной оториноларингологической респираторной инфекции (клиническое описание). *Медицинский совет*. 2022;20(73–81). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-73-81>.
21. 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;20(73–81). (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-73-81>.
22. Soler ZM, Oyer SL, Kern RC, Senior BA, Kountakis SE, Marple BF, Smith TL. Antimicrobials and chronic rhinosinusitis with or without polyposis in adults: an evidenced-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2013;3(1):31–47. <https://doi.org/10.1002/alr.21064>.
23. Кормазов МЮ, Ленгина МА, Кормазов 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>.
24. 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>.
25. Кипарисов ЮС, Нуриева НС. Экспериментальное исследование эффективности фиксации формирующих и замещающих протезов приобретенных дефектов челюстно-лицевой области. *Клиническая стоматология*. 2018;1(1):68–71. https://doi.org/10.37988/1811-153X_2018_1_68.
26. Kiparisov YuS, Nurieva NS. Experimental study of the effectiveness of fixation of forming and replacement prostheses of acquired defects of the maxillofacial region. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2018;1(1):68–71. (In Russ.) https://doi.org/10.37988/1811-153X_2018_1_68.
27. Кормазов МЮ. Хронические тонзиллиты и анализ физических методов воздействия. *Вестник оториноларингологии*. 2006;(55):299–300. Режим доступа: <https://elibrary.ru/scibel>.
28. Korkmazov MYu. Chronic tonsillitis and analysis of physical methods of exposure. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2006;(55):299–300. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/scibel>.
29. Янов ЮК, Кривопалов АА, Корнеевков АА, Щербук ЮА, Артюшкин СА, Вахрушев СГ. Современные эпидемиологические особенности отита и риносинусогенных внутричерепных осложнений. *Вестник оториноларингологии*. 2015;80(6):32–37. <https://doi.org/10.17116/otorino201580632-37>.
30. Ivanov Iu K, Krivopalov AA, Korneyenkova AA, Shcherbuk YuA, Artyushkin SA, Vakhrushev SG. The modern epidemiological characteristics of otitis and rhinosinusogenic intracranial complications. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2015;80(6):32–37. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201580632-37>.
31. Кормазов 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>.
32. Korkmazov MYu, Angelovich MS, Lengina MA, Belousov SYU. Clinical case of angiosarcoma of ethmoidal labyrinth and frontal sinus, issues of morphological verification of diagnosis. *Russian Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2022;87(4):102–106. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino202287041102>.
33. Гизингер ОА, Кормазов МЮ, Шетинин СА. Анамнестические особенности детей с хроническим аденоидитом. *Российская оториноларингология*. 2017;(3):24–29. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-3-24-29>.
34. Gizinger OA, Korkmazov MYu, Shchetinin SA. The specific aspects of anamnesis of children with chronic adenoiditis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2017;(3):24–29. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-3-24-29>.
35. Гизингер ОА, Кормазов МЮ, Шетинин СА. Иммуностимулирующая терапия при хроническом аденоидите у детей. *Врач*. 2015;(9):25–28. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/ukxagz>.
36. Gizinger OA, Korkmazov MYu, Shchetinin SA. Immunostimulating therapy for chronic adenoiditis in children. *Vrach*. 2015;(9):25–28. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/ukxagz>.
37. Зырянова КС, Дубинец ИД, Кормазов МЮ, Солодовник АВ. Дифференцированный подход к лечению экссудативного среднего отита с применением мукорегулирующей терапии в детском возрасте. *Российская оториноларингология*. 2014;(2):31–34. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/ryuyjp>.
38. Zyryanova KS, Dubinets ID, Korkmazov MYu, Solodovnik AV. Differentiated approach to the treatment of exudative otitis media with application mucoregulatory therapy in childhood. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2014;(2):31–34. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/ryuyjp>.

23. Зырянова КС, Дубинец ИД, Ершова ИС, Коркмазов МЮ. Стартовая терапия острого среднего отита у детей. *Врач*. 2016;(1):43–45. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/vrxvph>.
- Zyryanova KS, Dubinets ID, Ershova IS, Korkmazov MYu. Initial therapy of acute otitis media in children. *Vrach*. 2016;(1):43–45. Available at: <https://www.elibrary.ru/vrxvph>.
24. Barillo DJ, Marx DE. Silver in medicine: a brief history BC 335 to present. *Burns*. 2014;40(1):3–8. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2014.09.009>.
25. Ebrahimezhad A, Raee MJ, Manafi Z, Sotoodeh Jahromi A, Ghasemi Y. Ancient and Novel Forms of Silver in Medicine and Biomedicine. *J Adv Med Sci Appl Technol*. 2016;2(1):122–128. <https://doi.org/10.18869/nrip.jamsat.2.1.122>.
26. Alexander JW. History of the medical use of silver. *Surg Infect*. 2009;10(3):289–292. <https://doi.org/10.1089/sur.2008.9941>.
27. Scott JR, Krishnan R, Rotenberg BW, Sowerby LJ. The effectiveness of topical colloidal silver in recalcitrant chronic rhinosinusitis: a randomized crossover control trial. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;46(1):64. <https://doi.org/10.1186/s40463-017-0241-z>.
28. Еремеева КВ, Петрова ЕИ, Свистушкин ВМ. Протеинат серебра в ЛОР-практике: новое – это хорошо забытое старое? *PMЖ*. 2015;23:1381–1383. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Proteinat_serebra_v_LOR-praktike_novoe_eto_horoshozabytoe_staroe. Eremeeva KV, Petrova EI, Svistushkin VM. Silver proteinate in ENT practice: is the new a well-forgotten old? *RMJ*. 2015;23:1381–1383. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Proteinat_serebra_v_LOR-praktike_novoe_eto_horoshozabytoe_staroe.
29. Chernousova S, Eppl M. Silver as antibacterial agent: ion, nanoparticle, and metal. *Angew Chem Int Ed Engl*. 2013;52(6):1636–1653. <https://doi.org/10.1002/anie.201205923>.
30. Коркмазов МЮ. Теории биорезонанса и возможности его применения в лор-практике *Российская оториноларингология*. 2009;(2):92–96. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/mgszax>. Korkmazov MYu. The theory of bioresonance and the possibility of its application in ENT practice. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2009;(2):92–96. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/mgszax>.
31. Кривопапов АА, Янов ЮК, Шаталов ВА, Рубин АН, Щербук АЮ, Артюшкин СА и др. Клинико-диагностические особенности оториносинусогенных внутричерепных гнойно-воспалительных заболеваний, осложнившихся сепсисом. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2016;175(6):13–19. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2016-175-6-13-19>. Krivopalov AA, Yanov YU, Shatalov VA, Rubin AN, Shcherbuk AYU, Artyushkin SA et al. Clinicodiagnostic features of otorhinomucosynusogenic intracranial pyoinflammatory diseases complicated by sepsis. *Vestnik Khirurgii Imeni I.I. Grekova*. 2016;175(6):13–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2016-175-6-13-19>.
32. Мирошниченко НА, Николаева ЮО, Савранская КВ, Рыжкова НС. Сохранение нормальных показателей мукоцилиарного транспорта – основа адекватного и корректного использования местных антисептиков. *Эффективная фармакотерапия*. 2024;20(16):10–13. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/sokhranenie_normalnykh_pokazateley_mukotsiliarnogo_transporta_osnova_adekvatnogo_i_korrektного_ispol.html. Miroshnichenko NA, Nikolaeva YUO, Savranskaya KV, Ryzhkova NS. Maintaining Normal Indicators of Mucociliary Transport Is the Basis for the Adequate and Correct Use of Local Antiseptics. *Effective Pharmacotherapy*. 2024;20(16):10–13. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/sokhranenie_normalnykh_pokazateley_mukotsiliarnogo_transporta_osnova_adekvatnogo_i_korrektного_ispol.html.
33. Jung WK, Koo HC, Kim KW, Shin S, Kim SH, Park YH. Antibacterial activity and mechanism of action of the silver ion in *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Appl Environ Microbiol*. 2008;74(7):2171–2178. <https://doi.org/10.1128/aem.02001-07>.
34. Bhusal M, Pathak I, Bhadel A, Shrestha DK, Sharma KR. Synthesis of silver nanoparticles assisted by aqueous root and leaf extracts of *Rhus chinensis* Mill and its antibacterial activity. *Heliyon*. 2024;10(13):e33603. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e33603>.
35. Morones-Ramirez JR, Winkler JA, Spina CS, Collins JJ. Silver enhances antibacterial activity against gram-negative bacteria. *Sci Transl Med*. 2013;5(190):190ra81. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3006276>.
36. Гуров АВ, Юшкина МА. Возможности местной терапии гнойно-воспалительных заболеваний полости носа. *PMЖ*. 2017;(6):410–413. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Vozmoghnosti_mestnoy_terapii_gnoyno-vospalitelnykh_zabolevaniy_polosti_nosa/. Gurov AV, Yushkina MA. The opportunities of local therapy of pyoinflammatory diseases of the nasal cavity. *RMJ*. 2017;(6):410–413. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Vozmoghnosti_mestnoy_terapii_gnoyno-vospalitelnykh_zabolevaniy_polosti_nosa/.
37. Дербенева МЛ, Гусева АЛ. Препараты серебра в лечении воспалительных заболеваний носа. *Медицинский совет*. 2015;(15):20–23. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/377>. Derbeneva ML, Guseva AL. Silver-based drugs in the treatment of inflammatory diseases of the nose. *Meditsinskiy Sovet*. 2015;(15):20–23. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/377>.
38. Zhang XF, Liu ZG, Shen W, Gurunathan S. Silver Nanoparticles: Synthesis, Characterization, Properties, Applications, and Therapeutic Approaches. *Int J Mol Sci*. 2016;17(9):1534. <https://doi.org/10.3390/ijms17091534>.
39. Кривопапов 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, Ryzantsev SV, Eremin SA, Zakharova GP, Shabalin VV, Shamkina PA, Chernushevich II. The question about the topical antibiotic therapy of acute rhinosinusitis. *Russian Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2019;84(2):50–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20198402150>.
40. Коркмазов АМ, Дубинец ИД, Ленгина МА. Возможности топической антиоксидантной защиты оперированных полостей в практической оториноларингологии. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(55):14–15. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/ylwhjs>. Korkmazov AM, Dubinets ID, Lengina MA. Possibilities of topical antioxidant protection of operated cavities in practical otorhinolaryngology. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2017;82(55):14–15. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/ylwhjs>.
41. Рязанцев СВ, Кривопапов АА, Еремин СА, Захарова ГП, Шабалин ВВ, Шамкина ПА, Чуфистова АВ. Топическая антибактериальная терапия острого риносинусита. *PMЖ*. 2020;(4):2–7. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antibakterialnaya_terapiya_ostrogo_rinosinusita/. Ryzantsev SV, Krivopalov AA, Eremin SA, Zakharova GP, Shabalin VV, Shamkina PA, Chufistova AV. Topical antibacterial therapy of acute rhinosinusitis. *RMZH*. 2020;(4):2–7. Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antibakterialnaya_terapiya_ostrogo_rinosinusita/.
42. Shin SH, Ye MK. The effect of nano-silver on the activation of nasal polyp epithelial cells by *Alternaria*, Der P1 and staphylococcal enterotoxin B. *Int Immunopharmacol*. 2011;11(11):1691–1696. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2011.05.028>.
43. Hadrup N, Lam HR. Oral toxicity of silver ions, silver nanoparticles and colloidal silver--a review. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2014;68(1):1–7. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2013.11.002>.

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Вклад авторов:

Концепция статьи – В.И. Попадюк
 Концепция и дизайн исследования – И.А. Карпов, А.М. Коркмазов
 Написание текста – Н.В. Корнова, М.А. Ленгина
 Сбор и обработка материала – А.М. Коркмазов, М.А. Ленгина
 Обзор литературы – М.А. Ленгина, А.М. Коркмазов
 Анализ материала – А.М. Коркмазов, И.А. Карпов
 Статистическая обработка – А.М. Коркмазов, Н.В. Корнова
 Редактирование – И.А. Карпов
 Утверждение окончательного варианта – В.И. Попадюк

Contribution of authors:*Concept of the article* – **Valentin I. Popadyuk***Study concept and design* – **Igor A. Karpov, Arsen M. Korkmazov***Text development* – **Natalia V. Kornova, Maria A. Lengina***Collection and processing of material* – **Arsen M. Korkmazov, Maria A. Lengina***Literature review* – **Maria A. Lengina, Arsen M. Korkmazov***Material analysis* – **Arsen M. Korkmazov, Igor A. Karpov***Statistical processing* – **Arsen M. Korkmazov, Natalia V. Kornova***Editing* – **Igor A. Karpov***Approval of the final version of the article* – **Valentin I. Popadyuk****Информация об авторах:****Попадюк Валентин Иванович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; lorval04@mail.ru**Карпов Игорь Александрович**, д.м.н., доцент, профессор кафедры пластической хирургии и косметологии Института дополнительного профессионального образования, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; ikarpov174@gmail.com**Ленгина Мария Александровна**, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; Danilenko1910@mail.ru,**Коркмазов Арсен Мусосович**, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; Korkmazov09@gmail.com,**Корнова Наталья Викторовна**, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; versache-k@mail.ru**Information about the authors:****Valentin I. Popadyuk**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; lorval04@mail.ru**Igor A. Karpov**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Plastic Surgery and Cosmetology of the Institute of Additional Professional Education, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; ikarpov174@gmail.com**Maria A. Lengina**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; Danilenko1910@mail.ru**Arsen M. Korkmazov**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; Korkmazov09@gmail.com**Natalia V. Kornova**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; versache-k@mail.ru

Топические бактериальные лизаты в терапии пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями лор-органов

В.П. Соболев, <https://orcid.org/0000-0002-7372-3299>, sobolev1972@mail.ru

Э.В. Синьков, <https://orcid.org/0000-0003-4870-5977>, 1178461@mail.ru

М.В. Свистушкин, <https://orcid.org/0000-0002-8552-1395>, swistushkin@yandex.ru

К.В. Еремеева, <https://orcid.org/0000-0001-7071-2415>, eremeeva_ks@mail.ru

И.А. Зинченко, <https://orcid.org/0009-0007-6499-5659>, zinig0201@mail.ru

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

Резюме

Инфекционно-воспалительные заболевания верхних дыхательных путей занимают одну из лидирующих позиций в общей структуре заболеваемости населения во всем мире. Среди данных заболеваний чаще всего поражаются глотка, полость носа и околоносовые пазухи. На фоне этого растет резистентность определенных возбудителей к этиотропным препаратам и недостаточность арсенала средств патогенетической терапии, что создает потребность в поиске альтернативных лекарственных средств. Одним из возможных вариантов альтернативной терапии является группа иммуномодулирующих препаратов, среди которых наиболее популярны бактериальные лизаты. В современной литературе уже накоплено достаточно подтвержденных данных об эффективности и безопасности применения препаратов бактериальных лизатов. Топические бактериальные лизаты оказывают стимулирующее воздействие на различные звенья специфического и неспецифического иммунитета. Они действуют непосредственно в очаге заболевания, не наносят вреда собственному микробиому организма, хорошо сочетаются с другими лекарственными средствами и могут применяться у пациентов любого возраста. Бактериальные лизаты рассматриваются как эффективный компонент терапии инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. Они приводят к элиминации патогенных возбудителей, стимулируют собственные защитные механизмы организма, а также способствуют восстановлению ауторегуляции местного иммунного ответа. Применение препаратов бактериальных лизатов приводит к активизации мукозального иммунитета и снижению частоты возникновения инфекционных заболеваний. Топические иммуномодуляторы также обладают профилактическим действием, предотвращая возникновение возможных респираторных инфекций и улучшая качество жизни пациентов. Применение бактериальных лизатов показывает хорошие клинические результаты, они способствуют повышению эффективности проводимой терапии и профилактических мероприятий.

Ключевые слова: верхние дыхательные пути, микробиом, мукозальный иммунитет, иммуностимуляторы, иммуномодуляторы

Для цитирования: Соболев ВП, Синьков ЭВ, Свистушкин МВ, Еремеева КВ, Зинченко ИА. Топические бактериальные лизаты в терапии пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями лор-органов. *Медицинский совет*. 2025;19(7):54–64. <https://doi.org/10.21518/ms2025-111>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Topical bacterial lysates in the treatment of patients with infectious and inflammatory diseases of the ENT organs

Vasiliy P. Sobolev, <https://orcid.org/0000-0002-7372-3299>, sobolev1972@mail.ru

Eduard V. Sinkov, <https://orcid.org/0000-0003-4870-5977>, 1178461@mail.ru

Mikhail V. Svistushkin, <https://orcid.org/0000-0002-8552-1395>, swistushkin@yandex.ru

Kseniya V. Ereemeeva, <https://orcid.org/0000-0001-7071-2415>, eremeeva_ks@mail.ru

Igor A. Zinchenko, <https://orcid.org/0009-0007-6499-5659>, zinig0201@mail.ru

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

Abstract

Infectious and inflammatory diseases of the upper respiratory tract occupy one of the leading positions in the overall morbidity structure of the population worldwide. Among these diseases, the pharynx, nasal cavity and paranasal sinuses are most often affected. Against this background, the resistance of certain pathogens to etiotropic drugs is growing and the arsenal of pathogenetic therapies is insufficient, which creates the need to find alternative medicines. One of the possible alternative therapy options is a group of immunomodulatory drugs, among which bacterial lysates are the most popular. There is already sufficient

evidence in the modern literature on the efficacy and safety of bacterial lysate preparations. Topical bacterial lysates have a stimulating effect on various links of specific and nonspecific immunity. They act directly in the focus of the disease, do not harm the body's own microbiome, combine well with other medicines and can be used in patients of any age. Bacterial lysates are considered as an effective component of therapy of infectious and inflammatory diseases of the upper respiratory tract. They lead to the elimination of pathogenic pathogens, stimulate the body's own defense mechanisms, and also contribute to the restoration of autoregulation of the local immune response. The use of bacterial lysate preparations leads to the activation of mucosal immunity and a decrease in the incidence of infectious diseases. Topical immunomodulators also have a preventive effect, preventing the occurrence of possible respiratory infections and improving the quality of life of patients. The use of drugs bacterial lysates show good clinical results, they contribute to improving the effectiveness of therapy and preventive measures.

Keywords: upper respiratory tract, microbiome, mucosal immunity, immunostimulants, immunomodulators

For citation: Sobolev VP, Sinkov EV, Svistushkin MV, Ereemeeva KV, Zinchenko IA. Topical bacterial lysates in the treatment of patients with infectious and inflammatory diseases of the ENT organs. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(7):54–64. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-111>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционно-воспалительные заболевания лор-органов в нозологической структуре болезней среди населения являются самыми частыми во всем мире [1]. Ежегодно на 1 000 пациентов, обращающихся за помощью в медицинские организации, 300–400 случаев приходится на респираторные инфекции верхних дыхательных путей (ВДП) [2]. Среди них чаще всего подвергаются поражению глотка, полость носа и околоносовые пазухи [3, 4]. В большинстве случаев их возбудителями являются вирусы, но, наряду с ними, инфекционными агентами могут быть бактерии и атипичные возбудители [5]. Среди бактерий, наиболее часто встречающихся при инфекционно-воспалительных заболеваниях ВДП, выделяют: *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacteriaceae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae* и др. [1, 6–9].

Респираторные инфекции и инфекционно-воспалительные заболевания ВДП являются одним из наиболее частых показаний к назначению антибактериальных препаратов. Однако, несмотря на высокую эффективность, их назначение не всегда оправданно. Из-за повсеместного применения к антибактериальным препаратам быстро возникает резистентность с последующей неэффективностью самого препарата или даже целого их класса [10].

Именно поэтому особый интерес у врачей вызывают средства неспецифической профилактики, среди которых особое место занимают бактериальные лизаты (БЛ) [5]. На сегодняшний день уже доказана эффективность и безопасность применения лекарственных препаратов на основе БЛ при лечении респираторных и инфекционно-воспалительных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей у детей и взрослых. Препараты на основе БЛ хорошо переносятся, имеют мало побочных эффектов и сочетаются с другими лекарственными средствами [11]. Они оказывают стимулирующее воздействие на различные звенья специфического и неспецифического иммунитета, что, в свою очередь, при сочетанном лечении БЛ с антибактериальными

препаратами сокращает частоту применения последних [5]. Это дает возможность рассматривать БЛ как один из вариантов дополнительной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний лор-органов, клинически значимо улучшая состояние пациентов.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛИЗАТОВ

Любая бактерия имеет определенную биологическую структуру, заключенную в ее клеточную стенку, процесс разрушения которой называется лизисом. БЛ представляют из себя смесь фрагментов клеточной стенки, полученных из инактивированных патогенов бактерий, оказывающих иммунотропные эффекты на организм [12]. БЛ не могут самостоятельно вызывать развитие инфекционного процесса, т. к. не содержат жизнеспособных микроорганизмов, но воспринимаются иммунокомпетентными клетками как патогены. Основным эффектом применения представленной группы лекарственных препаратов – активация и стимулирование собственного иммунного ответа респираторного тракта [13].

БЛ получают из микроорганизмов, наиболее часто вызывающих инфекционно-воспалительные и респираторные заболевания верхних и нижних дыхательных путей [14]. По своему терапевтическому эффекту они являются иммуностимуляторами, они положительно влияют на собственные защитно-приспособительные реакции организма и демонстрируют отсутствие формирования стойкого иммунитета [15].

Существует два основных способа получения БЛ: инаktivирование патогенов бактерий химическим способом с помощью щелочного лизиса или механическое разрушение под высоким давлением [16]. Химический способ инаktivирования является более классическим методом. После инаktivирования производится лиофилизация (высушивание) с последующим смешиванием БЛ в заданных пропорциях [17, 18].

При попадании инфекционного агента на слизистую оболочку ВДП иммунная система человека отвечает формированием защитно-приспособительной реакции – воспалительного процесса, включающего ряд механизмов: повышение активности макрофагов, нейтрофилов,

полиморфноядерных лейкоцитов, усиление кровотока, изменение проницаемости сосудистой стенки. Клеточные элементы выделяют различные медиаторы воспаления, вызывающие через ряд опосредованных реакций повышение уровня и активности Т-лимфоцитов [19].

Подобным образом БЛ имитируют естественное воздействие микробов на организм, стимулируя врожденный и приобретенный иммунный ответ против введенных антигенов [14]. БЛ не наносят вреда собственному микробиому человека [13].

Стимулирование врожденного иммунитета обеспечивается взаимодействием БЛ с Toll-подобными рецепторами 2-го и 4-го типов (TLR-2, TLR-4) [20–22]. Это приводит к активации макрофагов, дендритных клеток и естественных киллеров (NK-клеток) [21, 22], которые оказывают фагоцитарную активность, а также выделяют провоспалительные цитокины: интерлейкины-1, -6, -8 (IL-1, IL-6, IL-8), интерферон- γ (IFN- γ), фактор некроза опухоли- α (TNF- α), а также провоспалительные лиганды 2 и 20 хемокинов (CCL2, CCL20) и другие иммунные мессенджеры. Все они в определенной степени дополнительно стимулируют фагоцитарную активность иммунокомпетентных клеток, а также усиливают пролиферацию Т-лимфоцитов CD4⁺- и CD8⁺-подтипов. [21, 23, 24]. БЛ модулируют и стабилизируют воспалительный ответ иммунной системы на внедрение в организм антигенов. В работах зарубежных коллег также было доказано, что под эффектом от БЛ альвеолярные макрофаги начинают вырабатывать противомикробные пептиды Lcn2, CAMP и Saa3, которые являются сильными защитными факторами против возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний респираторного тракта [25]. Ряд исследователей также предполагают возможное усиление экспрессии молекул LFA, ICAM, Mac-1, участвующих в миграции иммунокомпетентных клеток из сосудистого русла в периферические ткани, а также усиливающих выработку макрофагами супероксидов, повышающих иммунный ответ на внедрение патогена [14, 26]. Топические БЛ также стимулируют выработку собственного лизоцима и интерферонов в слюне [27].

Стимулирование приобретенного иммунитета происходит посредством увеличения активности антигенпрезентирующих клеток. При взаимодействии БЛ с Toll-подобными рецепторами дендритные клетки и макрофаги начинают усиленно экспрессировать молекулы главного комплекса гистосовместимости II типа (МНС II). Они мигрируют в лимфатические узлы, где взаимодействуют с Т-клетками [28–30]. Это приводит к активации Т-лимфоцитов и посредством их – к запуску дифференцировки В-клеток в плазматические клетки с повышенной выработкой антигенспецифических иммуноглобулинов к патогенам бактерий, представленных в БЛ [26, 30]. Это приводит к увеличению концентрации сывороточных IgA, IgG, IgM в крови, а также увеличению концентрации секреторного иммуноглобулина IgA в слюне [20, 31]. Было доказано, что БЛ особым образом стимулируют пролиферацию специфических подтипов CD24⁺ и CD27⁺ В-клеток, т. н. В-лимфоцитов памяти [2]. Подобным образом

формируется адаптивный иммунитет к представленным антигенам возбудителей респираторных инфекций. Данный механизм специфичен и заключается преимущественно в активации клеточных и гуморальных механизмов иммунного ответа.

БЛ также обладают противовирусной активностью. За счет активации иммунокомпетентных клеток и выработки ими ряда провоспалительных цитокинов и хемокинов происходит стимуляция общих протективных механизмов респираторного тракта и обеспечивается неспецифическая противовирусная активность [32]. Также в последних работах зарубежных коллег было продемонстрировано на лабораторных мышах, что при применении БЛ происходит поликлональная активация В-клеток и выработка ими специфичных к вирусу гриппа и респираторно-синцитиальному вирусу IgA и IgG [33]. В работах других авторов также было продемонстрировано, что под эффектом от БЛ происходит активное уничтожение зараженных вирусом клеток дыхательных путей посредством NK-клеток [34].

Таким образом, применение БЛ приводит к усилению естественных защитных механизмов организма, оказывает противомикробное действие, а также помогает респираторному тракту бороться с инфекционно-воспалительными заболеваниями.

ТОПИЧЕСКИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЛИЗАТЫ

В России в клинической практике для лечения инфекционно-воспалительных и респираторных заболеваний ВДП успешно применяются два основных топических иммунных препарата на основе бактериальных лизатов – Имудон и ИРС19.

ИРС19 – это лекарственный препарат в форме спрея. Препарат можно применять взрослым и детям с 3-месячного возраста. Он представлен сбалансированным комплексом БЛ, полученных из 18 бактерий – основных возбудителей инфекций верхних и нижних дыхательных путей. В его состав входят БЛ из: *Streptococcus pneumoniae* type I, II, III, V, VIII, XII, *Streptococcus* group G, *Staphylococcus aureus* ss *aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus dysgalactiae* group C, *Haemophilus influenzae* type B, *Klebsiella pneumoniae* ss *pneumoniae*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria subflava*, *Neisseria perflava*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis* (табл. 1). При распылении препарата в полости носа он образует мелкодисперсный аэрозоль, равномерно покрывающий слизистую оболочку, что приводит к быстрой активации реакций иммунитета немедленного типа. Препарат применяют для лечения и профилактики острых, а также хронических заболеваний ВДП и бронхов. ИРС19 стимулирует целый комплекс иммунных процессов в носоглотке: увеличивает выработку собственных интерферонов, секреторного IgA, лизоцима, усиливает фагоцитоз патогенов иммунокомпетентными клетками. Препарат оказывает местное воздействие и не влияет на механизмы центральной иммунной системы. ИРС19 препятствует фиксации и размножению

возбудителей инфекций на слизистой оболочке – защитном барьере респираторного тракта. Лекарственный препарат можно использовать в качестве средства профилактики в сезон гриппа и ОРВИ, обеспечивая тем самым значительное снижение риска заражения респираторными инфекциями. ИРС19 также можно применять в случае уже возникшего заболевания, снижая клинические проявления болезни и улучшая общее самочувствие пациента, а также сокращая длительность основной терапии практически в 2 раза [4, 27, 35–37].

Имудон является похожим препаратом с иммуностимулирующим эффектом. Он выпускается в форме таблеток, предназначенных для рассасывания в ротовой полости. Лекарственный препарат используется в оториноларингологии и стоматологии для лечения и профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта и глотки. В его состав входят БЛ, полученные из 13 микроорганизмов: *Candida albicans*, *Streptococcus pyogenes* groupe A, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus gordinii*, *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus delbrueckii ss lactis*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae ss pneumoniae*, *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*, *Fusobacterium nucleatum ss fusiforme* (табл. 1). Препарат предназначен для взрослых и детей с 3 лет. Имудон при рассасывании растворяется и взаимодействует со слизистой оболочкой непосредственно в очаге заболевания, где стимулирует иммунный ответ для борьбы с инфекционными агентами. Он активизирует факторы местного иммунитета, обуславливает защиту в отношении бактериальных, вирусных и грибковых возбудителей. Препарат также обладает противовоспалительной активностью: он снижает общее количество лейкоцитов и стабилизирует местные реакции воспалительного процесса. Препарат стимулирует фагоцитарную активность иммунокомпетентных клеток, усиливает завершенность фагоцитоза, тем самым уменьшая внутриклеточную персистенцию возбудителей и повышая эрадикацию патогенных микроорганизмов. Имудон не раздражает слизистую оболочку и не нарушает собственный микробиом полости рта. Препарат предназначен для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта и глотки, а также для экстренной профилактики обострений хронических воспалительных заболеваний указанных областей. Наряду с этим, препарат показывает хорошие результаты при применении его в предоперационном и послеоперационном периоде, в т. ч. после тонзиллэктомии [5; 37; 38; 39, с. 11–13; 40].

БЛ, входящие в состав ИРС19 и Имудон, получают путем традиционного химического лизиса с сохранением наиболее важных антигенных непатогенных детерминант. Попадая на слизистую оболочку, БЛ образуют тонкий равномерный слой, что обеспечивает наиболее эффективное их взаимодействие со слизистой. Уже через пару минут они активизируют топические защитные иммунные механизмы, увеличивая местные протективные свойства ВДП. Это снижает восприимчивость организма к патогенным возбудителям и препятствует их интервенции через

слизистую оболочку респираторного тракта. БЛ, входящие в состав Имудон и ИРС19, приводят к увеличению количества иммунокомпетентных клеток в слизистой оболочке, возрастанию уровня специфических антител, стимулируют образование лизоцима и выработку собственных интерферонов в слюне, а также приводят к образованию защитной пленки из секреторного IgA на поверхности слизистой оболочки. Подобным образом осуществляется принцип вакцинации, в связи с чем некоторые авторы даже называют иммунные препараты на основе БЛ муккозальными вакцинами [41]. Стоит отметить, что ИРС19 и Имудон обеспечивают индукцию не только специфического иммунного ответа против входящих в состав БЛ антигенов, но и стимулирование различных звеньев

● **Таблица 1.** Состав топических бактериальных лизатов
● **Table 1.** Composition of topical bacterial lysates

Лизаты бактерий	ИРС19	Имудон
	18 лизатов бактерий	13 лизатов бактерий
<i>Streptococcus pneumoniae</i> , type I	+	
<i>Streptococcus pneumoniae</i> , type II	+	
<i>Streptococcus pneumoniae</i> , type III	+	
<i>Streptococcus pneumoniae</i> , type V	+	
<i>Streptococcus pneumoniae</i> , type VIII	+	
<i>Streptococcus pneumoniae</i> , type XII	+	
<i>Staphylococcus aureus ss aureus</i>	+	+
<i>Klebsiella pneumoniae ss pneumoniae</i>	+	+
<i>Haemophilus influenzae</i> , type B	+	
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	+	
<i>Moraxella catarrhali</i>	+	
<i>Neisseria perflava</i>	+	
<i>Neisseria subflava</i>	+	
<i>Streptococcus pyogenes</i> , group A	+	+
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> , group C	+	
<i>Streptococcus</i> , group G	+	
<i>Enterococcus faecium</i>	+	+
<i>Enterococcus faecalis</i>	+	+
<i>Candida albicans</i>		+
<i>Lactobacillus johnsonii</i>		+
<i>Lactobacillus helveticus</i>		+
<i>Lactobacillus delbrueckii ss lactis</i>		+
<i>Lactobacillus fermentum</i>		+
<i>Staphylococcus gordinii</i>		+
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>		+
<i>Fusobacterium nucleatum ss fusiforme</i>		+

неспецифического противобактериального и противовирусного иммунитета. Это повышает общие протективные свойства организма и приводит к снижению восприимчивости слизистой оболочки ВДП к патогенным возбудителям.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТОПИЧЕСКИХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛИЗАТОВ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Важно отметить, что с 1 января 2025 г. бактериальные лизаты были включены в клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации:

■ «Острый тонзиллофарингит» и «Острый синусит» – с целью профилактики рецидивов.

■ «Хронический тонзиллит» – с целью сокращения количества и длительности эпизодов обострения вне зависимости от этиологии тонзиллита. Рекомендуется именно форма выпуска «таблетки для рассасывания» для оптимальной доставки действующего вещества к органу-мишени.

■ «Гипертрофия аденоидов. Гипертрофия небных миндалин» – с целью сокращения продолжительности и уменьшения выраженности последующих эпизодов аденоидита и его осложнений. Бактериальные лизаты рекомендовано использовать в качестве средства плановой профилактики курсами согласно инструкции 2–3 раза в год.

Топические иммуностимулирующие препараты БЛ уже достаточно долго применяют в клинической практике. ИРС19 и Имудон хорошо зарекомендовали себя в практике оториноларингологов. Они демонстрируют эффективность применения при различных инфекционно-воспалительных заболеваниях ВДП и респираторных инфекциях как у взрослых, так и у детей.

Так, в работе Т.Ю. Владимировой и соавт. изучалась эффективность применения препаратов Имудон и ИРС19 при гипертрофии глоточных миндалин и/или при обострении хронического аденоидита у детей. В ее работе приняло участие 67 детей в возрасте от 3 до 14 лет, которые были распределены на 2 группы: основной группе детей ($n = 34$) в дополнение к основной терапии применяли препараты топических БЛ, контрольная группа ($n = 33$) получала только базовую терапию в соответствии с клиническими рекомендациями. Так, заложенность носа, снижение повседневной активности, передняя/задняя ринорея у детей основной группы на 1-й день заболевания отмечались в следующем соотношении частоты – 95% – 54% – 89% / 86%, а через 10 дней применения препаратов ИРС19 и Имудон – в соотношении 22% – 2% – 11% / 15%. Что касается контрольной группы детей, на 1-й день заболевания те же самые симптомы отмечались в соотношении 96% – 56% – 85% / 86%, а через 10 дней базового лечения – 39% – 11% – 27% / 28%. Таким образом, в группе детей с применением препаратов топических БЛ субъективные жалобы проходили клинически значимо раньше и лучше. Причем размер глоточных миндалин при

объективной эндоскопической оценке на фоне терапии Имудон и ИРС19 также более значимо уменьшался. На 1-й день заболевания аденоиды III и II степени в основной группе отмечались в 68,9% и 28,2% случаев, а через 10 дней терапии БЛ соотносимо в 16,3 и 49,3%. В контрольной группе те же степени аденоидных вегетаций на 1-й день заболевания отмечались в соотношении 64,9% и 32,1% случаев, а через 10 дней базовой терапии – в 34,7% и 50,5% случаев. Это говорит о том, что применение топических БЛ у детей в дополнение к основной терапии при аденоидах и обострении хронического аденоидита клинически более значимо улучшает субъективные и объективные проявления заболевания. Назначение ИРС19 и Имудон также помогло снизить количество обострений хронического аденоидита и эпизодов острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у часто болеющих детей в 2,3 раза при наблюдении за ними в течение 3 мес. [42].

В исследовании М.В. Дроздовой и соавт. оценивалась эффективность и безопасность препарата Имудон при хроническом тонзиллите стрептококковой и герпесвирусной этиологии. В исследовании принял участие 31 ребенок в возрасте 7–17 лет, которые были распределены на 2 группы. В первой группе ($n = 15$) оценивалась эффективность применения топического БЛ при декомпенсированной форме хронического тонзиллита стрептококковой этиологии с повторными респираторными инфекциями и фарингитами, что затрудняло проведение плановой тонзиллэктомии. Во второй группе ($n = 16$) – при хроническом компенсированном тонзиллите герпесвирусной этиологии с признаками острого фарингита. Дети обеих групп получали монотерапию препаратом Имудон и проходили обследование трижды: до начала приема препарата, через 5 и 10 дней лечения. По результатам исследования субъективное улучшение симптоматики у детей обеих групп отмечалось уже через 2–3 дня от начала терапии. К 5-му дню лечения при фарингоскопическом исследовании отмечалось объективное подтверждение улучшения клинической картины заболевания. К 10-му дню терапии наблюдалось клиническое выздоровление от острого фарингита по лабораторным исследованиям в 98% случаев у детей обеих групп. При этом более значимые результаты иммунотерапии были отмечены во второй группе пациентов: к 10-му дню терапии препаратом Имудон был выявлен вирусный геном в слюне, что свидетельствует о снижении герпетической нагрузки в ротовой полости на 60% ($p > 0,05$). Переносимость лечения топическим препаратом БЛ у всех пациентов была хорошей, побочные эффекты не выявлены. Таким образом, применение препарата Имудон демонстрирует эффективность и хорошую переносимость при лечении хронических тонзиллитов и острых фарингитов у детей как вирусной, так и бактериальной этиологии [43].

В работе Л.А. Лучихина рассматривалось применение препарата Имудон при хроническом тонзиллите и остром или хроническом фарингите. В исследовании участвовало 320 пациентов взрослого возраста от 19 до 65 лет.

В первую группу входили пациенты с хроническим тонзиллитом ($n = 30$) и острым или обострением хронического фарингита ($n = 72$), которым проводилось стандартное медицинское лечение по поводу их заболеваний. Во второй группе были пациенты также с хроническими тонзиллитами ($n = 48$) и фарингитами ($n = 170$), но получающие, помимо стандартной терапии, курс препарата Имудон. До начала лечения при оценке субъективных ощущений больных по сенсорно-аналоговой шкале (САШ) от 0 до 10 баллов, где 10 – это максимально выраженная боль в горле, пациенты 1-й группы с хроническим тонзиллитом отмечали в среднем выраженность симптомов в $5,3 \pm 0,91$ балла, при фарингитах – $6,5 \pm 0,68$ балла. Пациенты 2-й группы до начала лечения по САШ с хроническими тонзиллитами имели $5,5 \pm 0,82$ балла, с фарингитами – $6,7 \pm 0,47$ балла. Через 7 дней от начала терапии пациенты, получающие только стандартное лечение, при хронических тонзиллитах имели $4,0 \pm 0,87$ балла САШ, при фарингитах – $4,1 \pm 0,58$ балла, а больные из группы с курсом Имудон при хронических тонзиллитах имели $2,9 \pm 0,76$ балла ($p < 0,05$), при фарингитах – $2,8 \pm 0,45$ балла ($p < 0,05$). Помимо оценки выраженности симптомов у пациентов, проводилась объективная оценка выраженности клинической картины заболеваний при мезофарингоскопическом исследовании. По его результатам до начала терапии пациенты 1-й группы с хроническим тонзиллитом имели $4,9 \pm 0,91$ балла, а с фарингитами – $5,7 \pm 0,53$ балла. Пациенты 2-й группы с хроническими тонзиллитами имели $4,7 \pm 0,78$ балла, с фарингитами – $5,5 \pm 0,41$ балла. Через 7 дней лечения также отмечалась более выраженная динамика ремиссии заболевания у пациентов с курсом терапии Имудон. В 1-й группе с хроническим тонзиллитом в среднем было $3,7 \pm 0,82$ балла, с фарингитом – $4,5 \pm 0,57$ балла, а у пациентов 2-й группы с хроническим тонзиллитом – $2,5 \pm 0,77$ балла ($p < 0,05$), с фарингитом – $2,6 \pm 0,39$ балла ($p < 0,05$). Результаты исследования свидетельствуют об эффективности применения курса препарата Имудон в качестве дополнительной терапии при хронических тонзиллитах и острых и хронических фарингитах, клинически значимо снижающего субъективные жалобы пациентов; подтверждено при объективной оценке врачом-оториноларингологом [44].

В исследовании И.Д. Дубинец и соавт. также рассматривалось применения БЛ при хроническом аденоидите у детей. В исследовании приняло участие 77 детей в возрасте 3–6 лет, которые были распределены на две равные группы. Но после учета критериев исключения в работе осталось 70 пациентов. В контрольной группе ($n = 35$) пациенты получали стандартное медикаментозное лечение и низкочастотную ультразвуковую кавитацию полости носа и носоглотки изотоническим раствором. Основная группа ($n = 35$) получала в дополнение к стандартному лечению сочетанное воздействие низкочастотной ультразвуковой кавитации с фотохромным облучением монохроматическим неполяризованным спектром света и курсовое лечение Имудон. По результатам исследования были получены данные о том,

что у пациентов основной группы при сочетанной терапии с включением Имудон в назальных смывах выявлена нормализация количественного состава нейтрофильных гранулоцитов (НГ) в 1,3 раза с усилением их лизосомальной активности в 1,5 раза и интенсивности фагоцитоза в 2 раза в относительных величинах их редуцирующей активности нитросинего тетразолия (НСТ-редуцирующая активность НГ) в сравнении до лечения и к концу терапии. Это свидетельствует о синергизме действия представленной сочетанной терапии в комбинации с БЛ, которые способствовали элиминации значимых инфекционных патогенов. Это также было подтверждено сохранением в контрольной группе более выраженной клинической симптоматики и обострений хронического аденоидита, что через 6 мес. после терапии привело в 51,42% случаев ($n = 17$) к выполнению аденотомии. У пациентов основной группы аденотомия через 6 мес. была проведена лишь в 17,14% случаев ($n = 6$). Представленные результаты наглядно демонстрируют хорошую переносимость и потенциальные терапевтические эффекты терапии, сочетанной с Имудон [45].

В работе А.М. Закировой и соавт. оценивался микробиологический спектр со слизистой носо- и ротоглотки у 65 детей в возрасте от 3 до 11 лет с острым бронхитом и сопутствующими инфекционно-воспалительными заболеваниями носо- и ротоглотки (острый риносинусит, фарингит, обострения хронического синусита и тонзиллита). В основной группе пациенты ($n = 33$) получали в дополнение к стандартной терапии по поводу острого бронхита иммуностимулирующий препарат Имудон. Сравнительная группа детей ($n = 32$) получала только базовую терапию для острого бронхита. При микробиологическом исследовании со слизистой носо- и ротоглотки до и после начала лечения с дополнительным курсом терапии Имудон в основной группе отмечался численный состав микроорганизмов в среднем в следующем соотношении: *Streptococcus pyogenes* – до лечения: 10^8 [10^6 – 10^{10}], после лечения: 10^4 [10^2 – 10^5]; *Staphylococcus aureus* – до лечения: 10^7 [10^5 – 10^9], после лечения: 10^2 [10^1 – 10^3]; семейство *Enterobacteriaceae* – до лечения: 10^7 [10^6 – 10^9], после лечения: 10^4 [10^3 – 10^5]; *Candida albicans* – до лечения: 10^6 [10^5 – 10^7], после лечения: 10^3 [10^2 – 10^4]. Что касается контрольной группы пациентов, получающих базовую терапию: *Streptococcus pyogenes* – до лечения: 10^9 [10^7 – 10^9], после лечения: 10^9 [10^7 – 10^9]; *Staphylococcus aureus* – до лечения: 10^7 [10^5 – 10^8], после лечения: 10^6 [10^5 – 10^7]; семейство *Enterobacteriaceae* – до лечения: 10^6 [10^5 – 10^7], после лечения: 10^6 [10^4 – 10^7]; *Candida albicans* – до лечения: 10^6 [10^5 – 10^8], после лечения: 10^6 [10^5 – 10^7]. Полученные результаты демонстрируют положительное влияние Имудон на снижение титра микроорганизмов ($p < 0,05$) с патогенной антигенной нагрузкой на носо- и ротоглотку у детей с острым бронхитом и сопутствующими инфекционно-воспалительными заболеваниями глотки [46], что в практике оториноларинголога подтверждает целесообразность назначения топических БЛ при инфекционно-воспалительных заболеваниях ВДП.

В сравнительном многоцентровом исследовании Т.И. Гаращенко и соавт. рассматривалось применение ИРС19 при хроническом аденоидите и аденоидных вегетациях II–III степени у 75 детей в возрасте 4–7 лет. В основной группе ($n = 50$) пациентов проводилась стандартная элиминационная терапия струйным орошением полости носа в дополнение с курсом препарата ИРС19. Группе сравнения ($n = 25$) выполнялась только базовая ирригационная терапия. По результатам исследования процент детей в основной группе со значительными затруднениями носового дыхания снизился в 2 раза, число детей с незначительным затруднением или нормальным носовым дыханием увеличилось в 3 раза. При эндоскопическом исследовании после курса препарата ИРС19 у 42% ($n = 21$) детей выявлено сокращение объема лимфоидной ткани глоточной миндалины на 30–50% по отношению к исходным. В группе сравнения подобное уменьшение лимфоидной ткани отмечалось лишь в 25% ($n = 6$) случаев. Причем важно отметить, что тенденция к сокращению объема лимфоидной ткани носоглотки сохранялась у детей основной группы в течение 3 мес. после окончания лечения. В отношениях микробиологического исследования мазков со слизистой носоглотки в обеих группах отмечалась нормализация степени обсемененности микрофлорой, но в группе терапии иммуномодулятором у 10 из 12 (83,33%) обследуемых детей уровень обсемененности соответствовал I–II степени, а в группе сравнения подобная степень обсемененности отмечалась в 6 из 12 (50%) случаев. Терапия ИРС19 показала хорошие результаты в отношении элиминации *Staphylococcus aureus* со слизистой носоглотки, именно с которым связывают формирование наиболее тяжелых форм хронического аллергического ринита, склонного к полипозобразованию. Причем суммарная длительность обострений за год после курса терапии препаратом ИРС19 в исследовании снизилась практически в 3 раза, а кратковременная антибиотикотерапия в последующем проводилась только у 16 (32%) детей, что также статистически меньше, чем до проведенного курса иммуностимулятора. Применение топических БЛ способствовало нормализации биоценоза носоглотки, а также улучшению клинической картины, подтвержденной при субъективной и объективной оценке, при аденоидных вегетациях и аденоидах у детей [47].

Учитывая результаты представленных клинических исследований (табл. 2), можно сделать вывод о подтвержденной эффективности применения препаратов топических БЛ как дополнительный или самостоятельный вид терапии при острых и хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях ВДП. БЛ оказывают антимикробное и противовирусное действие, нормализуют микрофлору респираторного тракта и увеличивают защитные свойства слизистой оболочки. Их применение показывает хорошие результаты в отношении уменьшения объема лимфоидной ткани миндалин, снижает местные воспалительные проявления заболеваний и клинически значимо улучшает симптоматику. Они хорошо переносятся и могут применяться в дополнение

к основной терапии при различных оториноларингологических заболеваниях, тем самым сокращая длительность болезни и улучшая эффективность терапии уже с первых дней лечения.

Согласно инструкции, ИРС19 разрешен к применению взрослым и детям с 3 мес. В целях профилактики, вне зависимости от возраста, препарат нужно принимать по 1 дозе в каждый носовой ход 2 раза в день в течение 2 нед. (начинать курс лечения рекомендуется за 2–3 нед. до ожидаемого подъема заболеваемости)¹. Для лечения острых и хронических заболеваний верхних дыхательных путей и бронхов детям с 3 мес. до 3 лет рекомендовано принимать по 1 дозе ИРС19 в каждый носовой ход 2 раза в день, а пациентам старше 3 лет и взрослым – по 1 дозе препарата в каждый носовой ход от 2 до 5 раз в день². Флакон ИРС19 содержит 20 мл раствора, что соответствует около 120 дозам препарата. Также важно отметить, что препарат не имеет ограничений по сроку годности после вскрытия, таким образом, одну упаковку ИРС19 можно использовать на 2 курса применения.

ИРС19 также показан для восстановления местного иммунитета детям и взрослым после перенесенного гриппа и других респираторных вирусных инфекций по 1 дозе препарата в каждый носовой ход 2 раза в день в течение 2 нед.³ При подготовке к плановому оперативному вмешательству и в послеоперационном периоде ИРС19 нужно назначать взрослым и детям по 1 дозе препарата в каждый носовой ход 2 раза в день в течение 2 нед. (начинать курс лечения рекомендуется за 1 нед. до планируемого оперативного вмешательства)⁴.

Согласно инструкции⁵, Имудон разрешен к применению у взрослых и детей с 3 лет. При острых воспалительных заболеваниях полости рта и глотки и обострениях хронических заболеваний детям от 3 до 14 лет нужно применять по 6 таблеток в день, а пациентам старше 14 лет – по 8 таблеток в день, средняя продолжительность курса лечения – 10 дней. Рекомендуемый интервал между применениями составляет 1–2 ч. В целях профилактики обострения хронических воспалительных заболеваний полости рта и глотки рекомендуется рассасывать по 6 таблеток в день с интервалом в 2 ч продолжительностью курса 20 дней вне зависимости от возраста. Рекомендуется проводить профилактические курсы лечения Имудон 3–4 раза в год.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные результаты демонстрируют хорошую эффективность иммуностимулирующих препаратов на основе БЛ. Топические БЛ улучшают защитные свойства слизистой оболочки ВДП. Их применение приводит к элиминации микробиоты с патогенными функциями,

¹ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ИРС19 спрей назальный, П N012103/01.

² Там же.

³ Там же.

⁴ Там же.

⁵ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Имудон таблетки для рассасывания, ЛП-№(007188)-(PF-RU).

● **Таблица 2.** Исследования применения топических бактериальных лизатов в клинической практике
 ● **Table 2.** Studies on the use of topical bacterial lysates in clinical practice

Исследование	Количество участников	Распределение по группам	Заболевание	Результаты
Т.Ю. Владимирова и соавт. [42]	67 детей в возрасте от 3 до 14 лет	Основная группа детей (n = 34) получала в дополнение к основной терапии курс ИРС19 и Имудон. Контрольная группа детей (n = 33) получала только базовую терапию	Гипертрофия глоточных миндалин и обострение хронического аденоидита	Более значимое улучшение клинической симптоматики и субъективных жалоб при дополнении терапии курсом топических БЛ. Объективное эндоскопическое подтверждение более благоприятной картины размеров аденоидных вегетаций на фоне лечения топическими БЛ. Назначение ИРС19 и Имудон помогло снизить количество обострений хронического аденоидита и эпизодов ОРВИ в 2,3 раза
М.В. Дроздова и соавт. [43]	31 ребенок в возрасте от 7 до 17 лет	Первая группа (n = 15) получала монотерапию препаратом Имудон при декомпенсированной форме хронического тонзиллита с повторными респираторными инфекциями и фарингитами. Вторая группа (n = 16) получала монотерапию препаратом Имудон при хроническом компенсированном тонзиллите с признаками острого фарингита	Хронический тонзиллит стрептококковой и герпесвирусной этиологии на фоне острой респираторной инфекции или острого фарингита	К 2–3-му дню от начала терапии препаратом Имудон в обеих группах отмечалось субъективное улучшение симптоматики. К 5-му дню лечения – объективное подтверждение улучшения клинической картины заболевания при фарингоскопическом исследовании. К 10-му дню терапии наблюдалось клиническое выздоровление от острого фарингита по лабораторным исследованиям в 98% случаев у детей обеих групп. У пациентов с герпесвирусной этиологией хронического тонзиллита к 10-му дню иммунотерапии препаратом Имудон зафиксировано снижение герпетической нагрузки в ротовой полости на 60% по данным оценки вирусного генома в слюне ($p > 0,05$)
Л.А. Лучихин [44]	320 взрослых в возрасте от 19 до 65 лет	В первой группе (n = 102) пациенты получали стандартное лечение по поводу имеющегося заболевания. Во второй группе (n = 218) пациенты получали, помимо стандартной терапии, курс препарата Имудон	Хронический тонзиллит и острый или хронический фарингит	К 7-му дню дополнительной терапии курсом препарата Имудон субъективные жалобы пациентов были значительно менее выражены, чем у пациентов, получающих стандартное лечение без дополнительного курса иммуномодулирующего препарата ($p < 0,05$). Данные результаты были также подтверждены при мезофарингоскопической оценке местных проявлений заболеваний врачами-оториноларингологами ($p < 0,05$)
И.Д. Дубинец и соавт. [45]	70 детей в возрасте от 3 до 6 лет	В контрольной группе (n = 35) пациенты получали стандартное медикаментозное лечение и низкочастотную ультразвуковую кавитацию полости носа и носоглотки. В основной группе (n = 35) пациентам, помимо стандартной терапии, проводилось сочетанное воздействие низкочастотной ультразвуковой кавитации с фотохромным облучением монохроматическим неполяризованным спектром света и курсовое лечение препаратом Имудон	Хронический аденоидит	По результатам терапии в основной группе в назальных смывах по функционально-метаболическому статусу факторов неспецифической резистентности были выявлены более значимые изменения, свидетельствующие по лабораторной оценке о лучшем терапевтическом эффекте представленного лечения и элиминации значимых инфекционных патогенов. Клиническим подтверждением лабораторных методов является статистика проведенной аденотомии через 6 мес.: после лечения в контрольной группе операция была выполнена в 51,42% случаев (n = 17), а в основной группе аденотомия проведена только в 17,14% случаев (n = 6)
А.М. Закирова и соавт. [46]	65 детей в возрасте от 3 до 11 лет	Основная группа детей (n = 33) получала в дополнение к основной терапии острого бронхита курс препарата Имудон. Контрольная группа детей (n = 32) получала базовую терапию по поводу основного заболевания	Острый бронхит с сопутствующими инфекционно-воспалительными заболеваниями носоглотки: острый риносинусит, фарингит, обострение хронического синусита или тонзиллита	При микробиологическом исследовании со слизистой носоглотки после курса применения препарата Имудон в дополнение к базовой терапии основного заболевания выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение титра основных микроорганизмов с патогенной антигенной нагрузкой на носоглотку у детей в сравнении с контрольной группой
Т.И. Гарашенко и соавт. [47]	75 детей в возрасте от 4 до 7 лет	Основная группа пациентов (n = 50) получала стандартную элиминационную терапию струйным орошением полости носа в дополнение с курсом препарата ИРС19. Группе сравнения (n = 25) выполнялась только базовая ирригационная терапия	Хронический аденоидит и аденоидные вегетации II–III степени	Пациенты, получавшие курс дополнительной терапии ИРС19, по результатам лечения имели менее выраженную симптоматику и количество жалоб со стороны основного заболевания. Лимфоидная ткань аденоидных вегетаций в основной группе пациентов сократилась в объеме на 30–50% от исходного размера в 42% случаев. В группе сравнения подобные изменения отмечались только в 25% случаев. Причем уменьшение объема аденоидных вегетаций после курса препарата ИРС19 продолжалось в течение последующих 3 мес. после проведенного лечения. Применение БЛ способствовало нормализации биоценоза носоглотки, а также привело к снижению применения антибиотикотерапии при обострениях хронического заболевания и уменьшило общую продолжительность обострений в основной группе суммарно в 3 раза

оказывает противовирусное действие. Терапия с применением БЛ улучшает клиническую симптоматику и местные реактивные проявления при объективных методах оценки при острых и хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях ВДП. БЛ приводят к уменьшению лимфоидной ткани миндалин при хронических заболеваниях, уменьшают частоту и суммарную длительность обострений, приводят к менее частому

назначению курса антибиотикотерапии. Они эффективно сочетаются с другими лекарственными средствами и могут рассматриваться как дополнительный вид терапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях лор-органов.



Поступила / Received 26.02.2025

Поступила после рецензирования / Revised 13.03.2025

Принята в печать / Accepted 14.03.2025

Список литературы / References

- Еремичев СА, Дворничиков ВВ, Рязанцев СВ, Павлова СС, Ситников СИ. Особенности патогенетической антибактериальной терапии ЛОР-органов в современных условиях. *ПМЖ*. 2023;(1):32–37. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Osobennosti_patogeneticheskoy_antibakterialnoy_terapii_LOR-organov_v_sovremennyh_usloviyakh. Eremich SA, Dvornichikov VV, Ryazantsev SV, Pavlova SS, Sitnikov SI. Patterns of pathogenetic antibacterial therapy concerning ENT organs in modern conditions. *RMJ*. 2023;(1):32–37. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Osobennosti_patogeneticheskoy_antibakterialnoy_terapii_LOR-organov_v_sovremennyh_usloviyakh.
- Свиштушкин ВМ, Старостина СВ, Аветисян ЭЕ, Селезнева ЛВ. Возможности иммуностимулирующей терапии при респираторных инфекциях верхних дыхательных путей. *Медицинский совет*. 2017;(8):8–12. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-8-8-12>. Svistushkin VM, Starostina SV, Avetisyan EE, Selezneva LV. Possibilities of immunostimulating therapy in respiratory infections of upper respiratory tracts. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(8):8–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-8-8-12>.
- Касаткин АН, Фомина АВ. Анализ распространенности заболеваний ЛОР-органов и их медико-социальная значимость. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2024;(2):338–351. <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2024-2-338-351>. Kasatkin AN, Fomina AV. Analysis of the prevalence of diseases of ENT organs and their medical and social significance. *Current Problems of Health Care and Medical Statistics*. 2024;(2):338–351. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2024-2-338-351>.
- Шахов АВ, Красильникова СВ. Эффективность топических бактериальных лизатов при воспалительных заболеваниях полости рта и глотки. *Медицинский совет*. 2023;(17):20–25. <https://doi.org/10.21518/ms2023-114>. Shakhov AV, Krasilnikova SV. Efficacy of topical bacterial lysates in inflammatory diseases of the oral cavity and pharynx. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;(17):20–25. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-114>.
- Старостина СВ, Свиштушкин ВМ. Широкие возможности топической терапии в лечении пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями глотки. *Медицинский совет*. 2024;(18):24–30. <https://doi.org/10.21518/ms2024-469>. Starostina SV, Svistushkin VM. Wide possibilities of topical therapy in the treatment of patients with infectious and inflammatory diseases of the pharynx. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;(18):24–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-469>.
- Kumpitsch C, Koskinen K, Schöpf V, Moissl-Eichinger C. The microbiome of the upper respiratory tract in health and disease. *BMC Biol*. 2019;17(1):87. <https://doi.org/10.1186/s12915-019-0703-z>.
- Борисова ОВ, Бочкарева НМ, Полежаева НС, Яшкина ОН, Царева НГ, Гадельшина ДМ. Антибиотикотерапия при инфекции ЛОР-органов у детей в амбулаторных условиях. *Медицинский совет*. 2024;(18):46–52. <https://doi.org/10.21518/ms2024-029>. Borisova OV, Bochkareva NM, Polezhaeva NS, Yashkina ON, Tsareva NG, Gadelshina DM. Antibiotic therapy in pediatric outpatient ENT infections. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;(18):46–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-029>.
- Карпищенко СА, Колесникова ОМ. Местная терапия острого тонзиллофарингита. *ПМЖ*. 2022;(2):50–54. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Mestnaya_terapiya_ostrogo_tonzillofaringita. Karpischenko SA, Kolesnikova OM. Topical therapy of acute tonsillopharyngitis. *RMJ*. 2022;(2):50–54. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Mestnaya_terapiya_ostrogo_tonzillofaringita.
- Корчагина СА. Анализ спектра микрофлоры и антибиотикорезистентности основных возбудителей в патологии ЛОР-органов. *Молодежный инновационный вестник*. 2022;9(S2):121–124. Режим доступа: <https://elibrary.ru/bviqya>. Korchagina SA. Analysis of the spectrum of microflora and antibiotic resistance of the main pathogens in the pathology of ENT organs. *Molodezhnyy Innovatsionnyy Vestnik*. 2022;9(S2):121–124. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/bviqya>.
- Рязанцев СВ, Кривопапов АА, Еремичев СА. Особенности неспецифической профилактики и лечения пациентов с обострением хронического тонзиллита. *ПМЖ*. 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, Eremich 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.
- Rahman MM, Grice ID, Ulett GC, Wei MQ. Advances in Bacterial Lysate Immunotherapy for Infectious Diseases and Cancer. *J Immunol Res*. 2024;2024:4312908. <https://doi.org/10.1155/2024/4312908>.
- Лусс ЛВ. Вторичные иммунодефицитные состояния у детей. Взгляд клинициста к назначению иммуномодулирующей терапии. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2018;5(4):4–18. <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2018-00017>. Luss LV. Secondary immunodeficiency in children. The clinician's view immunomodulators prescription. *Allergy and Immunology in Pediatrics*. 2018;5(4):4–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2018-00017>.
- Свиштушкин 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>.
- Gioacchino MD, Santilli F, Pession A. Is There a Role for Immunostimulant Bacterial Lysates in the Management of Respiratory Tract Infection? *Biomolecules*. 2024;14(10):1249. <https://doi.org/10.3390/biom14101249>.
- Маркова ТП, Ярилина ЛГ, Чувинова АГ. Бактериальные лизаты. Новые препараты. *ПМЖ*. 2014;(24):1764–1767. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/klinicheskaya_farmakologiya/Bakterialnyye_lizaty_Novye_preparaty. Markova TP, Yarilina LG, Chuvirova AG. Bacterial lysates. New drugs. *RMJ*. 2014;(24):1764–1767. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/klinicheskaya_farmakologiya/Bakterialnyye_lizaty_Novye_preparaty.
- Suárez N, Ferrara F, Rial A, Dee V, Chabalgoity JA. Bacterial Lysates as Immunotherapies for Respiratory Infections: Methods of Preparation. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020;8:545. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00545>.
- 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>.
- 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>.
- Заплатников АЛ, Каннер ЕВ, Каннер ИД, Гирина АА, Фарбер ИМ, Максимов МЛ. Перспективные иммуномодулирующие эффекты бактериальных лизатов в профилактике и лечении острых и рекуррентных респираторных инфекций у детей. *ПМЖ. Мать и дитя*. 2023;(3):290–297. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-3-12>. Zaplatnikov AL, Kanner EV, Kanner ID, Girina AA, Farber IM, Maksimov ML. Promising immunomodulatory effects of bacterial lysates in the prevention and treatment of acute and recurrent respiratory infections in children. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2023;(3):290–297. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-3-12>.
- 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>.
- 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>.
22. Lee YK, Haam JH, Suh E, Cho SH, Kim YS. A Case-Control Study on the Changes in Natural Killer Cell Activity following Administration of Polyvalent Mechanical Bacterial Lysate in Korean Adults with Recurrent Respiratory Tract Infection. *J Clin Med.* 2022;11(11):3014. <https://doi.org/10.3390/jcm11113014>.
 23. Bosco A. Emerging role for interferons in respiratory viral infections and childhood asthma. *Front Immunol.* 2023;14:1109001. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1109001>.
 24. Dang AT, Pasquali C, Ludigs K, Guarda G. OM-85 is an immunomodulator of interferon- β production and inflammasome activity. *Sci Rep.* 2017;7:43844. <https://doi.org/10.1038/srep43844>.
 25. Rial A, Ferrara F, Suárez N, Scavone P, Marqués JM, Chabalgoity JA. Intranasal administration of a polyvalent bacterial lysate induces self-restricted inflammation in the lungs and a Th1/Th17 memory signature. *Microbes Infect.* 2016;18(12):747–757. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2016.10.006>.
 26. Kearney SC, Dziekiewicz M, Feleszko W. Immunoregulatory and immunostimulatory responses of bacterial lysates in respiratory infections and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2015;114(5):364–369. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2015.02.008>.
 27. Радциг ЕЮ, Радциг АН, Варавина МА. Защитные свойства и способы активации слизистых оболочек верхних дыхательных путей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2021;66(1):140–146. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-1-140-146>.
 28. Radtsig EYu, Radtsig AN, Varavina MA. Protective properties of the mucosa of the upper respiratory tract and methods of their activation. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2021;66(1):140–146. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-1-140-146>.
 29. Sidoti Migliore G, Pezzino G, Cavaliere R, De Pasquale C, Ferlazzo G. On immunostimulants and dendritic cell activation. *Immunol Lett.* 2021;232:45–47. <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2021.02.004>.
 30. Macri C, Fanche B, Radford KJ, O'Keefe M. Monitoring Dendritic Cell Activation and Maturation. *Methods Mol Biol.* 2019;1988:403–418. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9450-2_28.
 31. Gaudino SJ, Kumar P. Cross-Talk Between Antigen Presenting Cells and T Cells Impacts Intestinal Homeostasis, Bacterial Infections, and Tumorigenesis. *Front Immunol.* 2019;10:360. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00360>.
 32. Aarestrup PF, Aarestrup MF, Aarestrup BJ, Aarestrup FM. Prophylaxis of Upper Airway Infections in a Patient with Partial IgA Deficiency: Concurrent Use of Sublingual Immunotherapy with Inactivated Whole-Cell Bacterial Extract and Der p1. *Case Rep Otolaryngol.* 2020;2020:6313176. <https://doi.org/10.1155/2020/6313176>.
 33. Ballarín S, Arduoso L, Ortega Martell JA, Sacco O, Feleszko W, Rossi GA. Can bacterial lysates be useful in prevention of viral respiratory infections in childhood? The results of experimental OM-85 studies. *Front Pediatr.* 2022;10:1051079. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.1051079>.
 34. Pasquali C, Salami O, Taneja M, Gollwitzer ES, Trompette A, Pattaroni C et al. Enhanced Mucosal Antibody Production and Protection against Respiratory Infections Following an Orally Administered Bacterial Extract. *Front Med (Lausanne).* 2014;1:41. <https://doi.org/10.3389/fmed.2014.00041>.
 35. Lanzilli G, Taggiai E, Braidò F, Garelli V, Folli C, Chiappori A et al. Administration of a polyvalent mechanical bacterial lysate to elderly patients with COPD: Effects on circulating T, B and NK cells. *Immunol Lett.* 2013;149(1-2):62–67. <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2012.11.009>.
 36. Заплатников АЛ, Гирина АА, Бурцева ЕИ, Леписева ИВ, Майкова ИД, Свиницкая 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/10.32364/2618-8430-2023-6-1-50-59>.
 37. Zaplatnikov AL, Girina AA, Burtseva EI, Lepiseva IV, Maikova ID, Svintsitskaya VI et al. Acute, recurrent and recurrent respiratory tract infections in children: 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>.
 38. Kryshen KL, Gaidai DS, Gushchin YA, Makarova MN, Makarov VG, Kalyuzhin OV. Bacterial Lysate Complex Administered Intranasally Suppresses Inflammation in an In Vivo Model of Aseptic Lymphadenitis. *Bull Exp Biol Med.* 2022;173(3):361–365. <https://doi.org/10.1007/s10517-022-05549-5>.
 39. Заплатников АЛ, Гирина АА, Леписева ИВ, Свиницкая ВИ. Топические бактериальные лизаты в педиатрической практике. *Фарматека.* 2020;27(9):31–37. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2020.9.31-37>.
 40. Заплатников АЛ, Гирина АА, Леписева ИВ, Свиницкая ВИ. Топические бактериальные лизаты: традиционные представления и новая парадигма. *РМЖ. Мать и дитя.* 2021;4(3):284–291. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-3-284-291>.
 41. 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.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-3-284-291>.
 42. Владимиров ТЮ, Мартынова АБ. Эффективность применения топических бактериальных лизатов у часто болеющих детей с гипертрофией глоточной миндалины и/или обострением хронического аденоидита. *Медицинский совет.* 2023;17(19):88–95. <https://doi.org/10.21518/ms2023-371>.
 43. Vladimirova TA, Martynova AB. The effectiveness of the use of topical bacterial lysates in frequently ill children with pharyngeal tonsil hypertrophy and/or exacerbation of chronic adenoiditis. *Meditsinskiy sovet.* 2023;17(19):88–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-371>.
 44. Дроздова МВ, Преображенская ЮС, Рязанцев СВ, Павлова СС. Воспалительные заболевания глотки у детей. *Медицинский совет.* 2022;16(1):51–57. <https://doi.org/10.21518/2022-16-1-51-57>.
 45. Drozdova MV, Preobrazhenskaya YuS, Ryzantsev SV, Pavlova SS. Inflammatory diseases of the pharynx in children. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(1):51–57. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2022-16-1-51-57>.
 46. Лучихин ЛА. Иммунокоррекция в комплексном лечении воспалительных заболеваний глотки. *Вестник оториноларингологии.* 2012;77(5):48–51. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/5/030042-46682012511>.
 47. Luchikhin LA. The use of immunocorrection therapy for the combined treatment of the inflammatory diseases of the pharynx. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2012;77(5):48–51. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/5/030042-46682012511>.
 48. Дубинетц ИД, Коркмазов АМ, Ангелович МС, Солодовник АВ, Мирзагалиев ДМ. Перспективы использования бактериальных лизатов в комплексной терапии хронического аденоидита. *Медицинский совет.* 2021;18(6):69–79. <https://doi.org/10.21518/2021-18-6-69-79>.
 49. Dubinets ID, Korkmazov AM, Angelovich MS, Solodovnik AV, Mirzagaliyev DM. Prospects for the use of bacterial lysates in the complex therapy of chronic adenoiditis. *Meditsinskiy Sovet.* 2021;18(6):69–79. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2021-18-6-69-79>.
 50. Закирова АМ, Красножен ВН, Шаяпова ДТ, Кадриев АГ, Рашитова ЭЛ, Ибрагимов ТМ., Кадриев А.А. Эффективность иммунокорректирующей терапии часто болеющих детей. *Медицинский совет.* 2024;18(7):98–109. <https://doi.org/10.21518/ms2024-067>.
 51. Zakirova AM, Krasnozhen VN, Shayapova DT, Kadriyev AG, Rashitova EL, Ibragimov TM, Kadriyev 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>.
 52. Гарашенко ТИ, Алферова МВ, Зеленкова ИВ. Иммуномодуляторы топического применения в профилактике и лечении хронического аденоидита у детей. *Вестник оториноларингологии.* 2011;2(2):62–65. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2011/2>.
 53. Garashchenko TI, Alferova MV, Zelenkova IV. Immunomodulators of topical application in the prevention and treatment of chronic adenoiditis in children. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2011;2(2):62–65. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2011/2>.

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:

Соболев Василий Петрович, 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; sobolev1972@mail.ru

Синьков Эдуард Викторович, к.м.н., доцент кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; 1178461@mail.ru

Свиштушкин Михаил Валерьевич, 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; swistushkin@yandex.ru

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

Зинченко Игорь Андреевич, стажер-исследователь 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; zinig0201@mail.ru

Information about the authors:

Vasiliy P. Sobolev, 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; sobolev1972@mail.ru

Eduard V. Sinkov, 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; 1178461@mail.ru

Mikhail V. Svistushkin, 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; swistushkin@yandex.ru

Kseniya 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

Igor A. Zinchenko, Research Intern of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; zinig0201@mail.ru

Актуальные аспекты применения фитопрепаратов при остром риносинусите

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

А.А. Хлытина, <https://orcid.org/0009-0002-9338-9678>, arina.khlytina@yandex.ru

А.В. Струве[✉], <https://orcid.org/0000-0003-0111-2648>, struve_a_v@staff.sechenov.ru

В.В. Елизарова, <https://orcid.org/0000-0001-7734-6892>, lobacheva_v_v@staff.sechenov.ru

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1

Резюме

Острый риносинусит представляет собой распространенное патологическое состояние, характеризующееся воспалительными изменениями в слизистой оболочке носа и околоносовых пазух. Эти процессы обуславливают развитие разнообразных клинических симптомов, которые могут существенно ухудшать качество жизни пациентов. В последние годы наблюдается растущий интерес к патогенезу риносинусита, что подчеркивает необходимость использования комплексного подхода к диагностике и терапии: применение фитопрепаратов становится все более актуальным направлением в лечении риносинусита. Экстракт листьев плюща обыкновенного предстает как перспективное фитотерапевтическое средство, обладающее потенциалом для эффективного лечения острых инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. Данный растительный экстракт содержит широкий спектр биологически активных соединений, включая сапонины, флавоноиды и гликозиды, которые в значительной степени определяют его терапевтические свойства и механизм действия. Согласно обширным данным научной литературы, препараты на основе экстракта листьев плюща демонстрируют способность эффективно уменьшать клинические проявления острого риносинусита. В статье приведено клиническое наблюдение пациента с острым риносинуситом. Назначена комплексная терапия с включением фитопрепарата. Наблюдаются хорошая переносимость лечения, отсутствие нежелательных лекарственных явлений.

Ключевые слова: острые респираторные заболевания, кашель, фитотерапия, муколитики, экстракт листьев плюща обыкновенного

Для цитирования: Никифорова ГН, Хлытина АА, Струве АВ, Елизарова ВВ. Актуальные аспекты применения фитопрепаратов при остром риносинусите. *Медицинский совет*. 2025;19(7):66–71. <https://doi.org/10.21518/ms2025-122>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Topical aspects of the use of phytopreparations in acute rhinosinuitis

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

Arina A. Khlytina, <https://orcid.org/0009-0002-9338-9678>, arina.khlytina@yandex.ru

Andrey V. Struve[✉], <https://orcid.org/0000-0003-0111-2648>, struve_a_v@staff.sechenov.ru

Viktoriiia V. Elizarova, <https://orcid.org/0000-0001-7734-6892>, lobacheva_v_v@staff.sechenov.ru

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Acute rhinosinuitis is a common pathological condition characterized by inflammatory changes in the nasal mucosa and paranasal sinuses. This inflammation leads to the development of a variety of clinical symptoms that can significantly impair the quality of life of patients. In recent years, there has been a growing interest in the pathogenesis of this condition, which Underlines the need for an integrated approach to its diagnosis and therapy: the use of herbal medicines is becoming an increasingly relevant area in the treatment of rhinosinuitis. Ivy leaf extract appears as a promising phytotherapeutic agent with the potential for effective treatment of acute infectious and inflammatory diseases of the upper respiratory tract. This herbal extract contains a wide range of biologically active compounds, including saponins, flavonoids and glycosides, which largely determine its therapeutic properties and mechanism of action. According to extensive scientific literature data, ivy leaf extract preparations demonstrate the ability to effectively reduce the clinical manifestations of acute rhinosinuitis. The article presents a clinical observation of a patient with acute rhinosinuitis. Complex therapy with the inclusion of a herbal preparation was prescribed. There were observed good tolerability of the treatment and the absence of adverse drug effects.

Keywords: acute respiratory diseases, cough, herbal medicine, mucolytics, ivy leaf extract

ВВЕДЕНИЕ

Острый риносинусит (ОРС) представляет собой одно из наиболее распространенных заболеваний в практике врача-оториноларинголога. Согласно современным рекомендациям международных медицинских сообществ, термин «острый риносинусит» предпочтительнее, чем «ринит», поскольку воспалительный процесс в большинстве случаев затрагивает не только слизистую оболочку полости носа, но и околоносовые пазухи. Это подтверждается данными многочисленных исследований [1–4].

ОРС характеризуется воспалением слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, продолжительность которого не превышает 4 нед. Ключевыми симптомами являются затруднение носового дыхания, заложенность носа, наличие отделяемого из носовых ходов и снижение обонятельной функции. Эти проявления обусловлены отеком слизистой и нарушением дренажной функции околоносовых пазух [5–8].

К факторам, способствующим развитию ОРС, относятся аллергический ринит, анатомические особенности (например, искривление носовой перегородки или буллы носовых раковин), первичная цилиарная дискинезия, иммунодефицитные состояния, а также неблагоприятные экологические условия и курение [9, 10].

Несмотря на то что в большинстве случаев ОРС имеет вирусную природу (вызывается риновирусами, аденовирусами, вирусами гриппа и парагриппа), антибактериальные препараты часто назначаются в качестве терапии. Однако лишь около 2% случаев заболевания осложняются бактериальной инфекцией [1, 11]. Среди бактериальных возбудителей наиболее значимыми являются *Streptococcus pneumoniae* (40–60%), *Haemophilus influenzae* (25–40%) и *Moraxella catarrhalis* (2–10%), которые ответственны за 70–75% случаев бактериального ОРС [12, 13].

Патогенез ОРС связан с острым воспалительным отеком слизистой оболочки носа, что приводит к блоку естественных соустьев околоносовых пазух. Это сопровождается нарушением функции слизистых желез, изменением вязкости и pH назального секрета, а также ухудшением аэрации и дренажа пазух. Повреждение мукоцилиарного клиренса создает благоприятные условия для активации условно-патогенной микрофлоры [14–16]. Таким образом, ключевыми звеньями патогенеза ОРС являются отек слизистой, нарушение мукоцилиарного транспорта, застой секрета и нарушение вентиляции пазух [17, 18].

Рост антибиотикорезистентности бактерий, увеличение частоты вирусных и аллергических заболеваний способствуют повышению уровня заболеваемости риносинуситами. Неадекватное лечение острых воспалительных процессов в полости носа и околоносовых пазух нередко приводит к хронизации заболевания, что подчеркивает важность своевременной и рациональной терапии [19–21].

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МУКОАКТИВНЫХ ФИТОПРЕПАРАТОВ В ТЕРАПИИ РИНОСИНУСИТА

Согласно клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации, лечение острого синусита включает в себя широкий ряд компонентов, основные из которых: элиминационно-ирригационная терапия, назальные деконгестанты, топические глюкокортикостероиды, мукоактивная терапия, местная антибактериальная терапия, системная антибактериальная терапия при наличии показаний [22–33]. В данной статье мы хотели бы заострить внимание на мукоактивной терапии, целью которой является нормализация работы мукоцилиарного эпителия, разжижение и облегчение эвакуации патологического отделяемого из околоносовых пазух и полости носа.

Мукоцилиарный клиренс полости носа и околоносовых пазух обеспечивается правильной работой и состоянием ресничек мерцательного эпителия, а также оптимальным количеством и свойствами секрета бокаловидных клеток. В ходе развития ОРС происходит нарушение функции ресничек, а также увеличивается объем и повышается вязкость отделяемого, что приводит к дисбалансу между продукцией и эвакуацией слизи, нарушая мукоцилиарное очищение слизистой оболочки [27, 32, 34, 35].

Исходя из клинических рекомендаций, для разрешения данного патологического состояния рекомендовано назначения препаратов, в т. ч. растительного происхождения, обладающих действием на продукцию слизи, ее разжижение и улучшение функции ресничек [33, 36, 37]. Одним из таких препаратов является Геделикс® от немецкой Krewel Meuselbach, GmbH, относящийся к группе секретолитиков и стимуляторов моторной функции дыхательных путей. Основным действующим веществом Геделикса является экстракт листьев плюща обыкновенного. Согласно литературным данным, он содержит высокое количество сапонинов, за счет которых и достигается необходимый секретолитический и муколитический эффект [38, 39].

Геделикс выпускается в форме сиропа во флаконе объемом 100 и 200 мл, а также в форме капель для приема внутрь во флаконе объемом 50 мл. Согласно инструкции по применению рекомендованный режим приема препарата в форме сиропа для детей старше 14 лет и взрослых составляет 3 приема в день по 5 мл сиропа, максимальная суточная доза 15 мл; для детей от 4 до 10 лет – 4 приема в день по 2,5 мл, максимальная суточная доза 10 мл; для детей от 1 до 4 лет – 3 приема по 2,5 мл, максимальная суточная доза 7,5 мл; для детей от 0 до 1 года – 1 раз в день 2,5 мл. Рекомендованный режим приема препарата в форме капель для взрослых и детей старше 10 лет составляет по 31 капле 3 раза в день, максимальная суточная доза 93 капли; для детей от 4 до 10 лет – по 21 капле

3 раза в день, максимальная суточная доза 63 капли; для детей от 2 до 4 лет – по 16 капель 3 раза в день, максимальная суточная доза 48 капель. Препарат в любой форме выпуска следует принимать внутрь после еды¹.

Свою эффективность в лечении пациентов с ОРС Геделикс показал в исследовании Т. Гаращенко и соавт. в 2020 г. В нем приняло участие 20 пациентов с хроническим бронхитом и ОРС, которые были разделены на контрольную и основную группу по 10 пациентов в каждой. Участники контрольной группы получали лечение риносинусита по стандартной схеме, а в терапию пациентов основной группы к стандартной схеме был добавлен Геделикс в форме капель для приема внутрь 3 раза в день. Было показано, что субъективное улучшение состояния и уменьшение жалоб пациенты основной группы отметили уже через 5 дней от начала лечения, более того, у 80% пациентов этой группы не произошло присоединение бактериальной инфекции и обострение хронического бронхита [40].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент А., 29 лет, обратился за консультацией к оториноларингологу с жалобами на затруднение носового дыхания, наличие слизистого отделяемого из полости носа и по задней стенке глотки, эпизоды головной боли, повышение температуры тела до 38 °С, недомогание и общую слабость. Из анамнеза, со слов пациента, известно: вышеуказанные жалобы появились два дня назад после переохлаждения, за медицинской помощью не обращался, лечился самостоятельно – использовал сосудосуживающие препараты ксилометазолин (капли в нос два раза в день), парацетамол – ситуационно при головной боли и повышении температуры более 37,5 °С. На фоне проведенного лечения больной отметил незначительное улучшение, однако несколько часов назад вышеуказанные жалобы возобновились и стали нарастать, что вынудило пациента обратиться за медицинской помощью.

Анамнез жизни – сопутствующие заболевания отрицает, аллергоанамнез не отягощен.

Объективно: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, температура тела 38 °С, частота дыхательных движений 18 в минуту, сатурация 98%, пульс 86 уд/мин, ритмичный, АД 125/75 мм рт. ст.

Кожные покровы обычной окраски и влажности. Форма наружного носа не изменена, пирамида носа расположена по средней линии. Пальпация и перкуссия в области проекции околоносовых пазух безболезненна. Носовое дыхание умеренно затруднено с обеих сторон, больше слева. При передней риноскопии: преддверие носа не изменено с обеих сторон, перегородка носа не искривлена, слизистая оболочка полости носа несколько гиперемирована, отечна, в среднем носовом ходе слева и справа – слизистое отделяемое. Со стороны других

лор-органов на момент осмотра острых воспалительных изменений не выявлено.

Выполнена конусно-лучевая компьютерная томография околоносовых пазух, по результатам исследования выявлено: циркулярное утолщение слизистой оболочки верхнечелюстных пазух с двух сторон. Другие синусы воздушны. Клинический анализ крови в пределах референсных значений. Диагноз «острый риносинусит».

В соответствии с клиническими рекомендациями, разработанными НМАО и утвержденными Министерством здравоохранения РФ, пациенту было назначено лечение:

- разгрузочная терапия – оксиметазолин 0,1%, спрей в нос два раза в день не более 7 дней;
- местное противовоспалительное лечение – мометазон, спрей в нос по две дозы два раза в день в течение 14 дней;
- стандартизированная фитотерапия – для достижения секретолитического, противовоспалительного и иммуномодулирующего эффекта: плюща обыкновенного листьев экстракт Геделикс®.

На вторые сутки лечения пациент отметил улучшение общего состояния, снижение температуры до 37,3 °С, уменьшение числа эпизодов и выраженности головной боли, улучшение носового дыхания на фоне применения интраназальных препаратов. Лечение переносит хорошо, нежелательных явлений нет. Рекомендовано продолжить проводимую терапию.

На пятый день лечения – общее состояние больного удовлетворительное, лечение переносит хорошо, температура тела 36,5 °С, гемодинамические показатели в норме. Носовое дыхание незначительно затруднено с обеих сторон. Передняя риноскопия: слизистая оболочка полости носа обычной окраски, незначительно отечна, в среднем носовом ходе слева сохраняется слизистое отделяемое в небольшом количестве, скудное слизистое отделяемое в общих носовых ходах с обеих сторон. Носоглотка свободна. Со стороны других лор-органов – без отрицательной динамики.

Лечение переносит хорошо, нежелательных лекарственных явлений не выявлено. Рекомендовано продолжить местное противовоспалительное лечение и фитотерапию. На седьмые сутки пациент жалоб не предъявляет, носовое дыхание достаточное, температура тела и гемодинамические показатели в норме, при осмотре сохраняется небольшой отек слизистой оболочки полости носа, других изменений со стороны лор-органов не выявлено. Стандартизированная фитотерапия завершена, рекомендовано до 14 дней продолжить топическую противовоспалительную терапию. Повторные осмотры оториноларинголога – по состоянию пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ОРС представляет собой распространенное инфекционно-воспалительное заболевание верхних дыхательных путей, которое часто становится причиной обращения за медицинской помощью к врачам общей практики и специалистам в области оториноларингологии. Это

¹ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Геделикс®. Режим доступа: <https://gls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?TradeName=R%0%93%0%b5%0%b4%0%b5%0%b8%0%b8%0%ba%d1%81®type=1&token=fe69512b-e897-4808-a429-d98567e61a26>

состояние характеризуется разнообразными симптомами, такими как насморк, боли и дискомфорт в области лица, а также кашель, который может быть как сухим, так и продуктивным. Кроме того, пациенты могут испытывать общие симптомы интоксикации, такие как лихорадка и усталость.

Клинические проявления ОРС, включая кашель, подчеркивают необходимость подбора безопасной и эффективной мукоактивной терапии. Один из таких препаратов

растительного происхождения – Геделикс, чье преимущество подтверждается многочисленными клиническими наблюдениями и исследованиями. Его использование может быть рекомендовано для лечения пациентов с ОРС, поскольку препарат демонстрирует хорошие результаты в улучшении состояния больных.



Поступила / Received 06.02.2025

Поступила после рецензирования / Revised 24.03.2025

Принята в печать / Accepted 25.03.2025

Список литературы / References

- 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;(29 Suppl.):1–464. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.600>.
- Карнеева ОВ, Гуров АВ, Карпова ЕП, Тулунов ДА, Рязанцев СВ, Гаращенко ТИ и др. *Острый синусит: клинические рекомендации*. М.; 2021. 53 с. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/острый-синусит-кп-рф-2021/16940..>
- Gliklich RE, Metson R. Economic implications of chronic sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998;118(1):344–349. <https://doi.org/10.1016/S0194-59989870313-4>.
- Лопатин АС (ред.). *Острый риносинусит: клинические рекомендации*. М.; 2017. 36 с. Режим доступа: <https://rumedo.ru/uploads/sites/2/2019/03/Lopatin-A.S.-Ostryy-rinosinusit-klinicheskie-rekomendacii-2017.pdf>.
- Крюков АИ, Туровский АБ. Антибактериальная терапия острого среднего отита и синусита у взрослых в амбулаторной практике. *ПМЖ*. 2004;(21):1188. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/Antibakterialnaya_terapiya_ostrogo_srednego_otita_i_sinusita_u_vzroslyh_v_ambulatornoy_praktike.
- Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, 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>.
- Esposito S, Marchisio P, Tenconi R, Tagliaferri L, Albertario G, Patria MF, Principi N. Diagnosis of acute rhinosinusitis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012;23(22 Suppl.):17–19. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2012.01319.x>.
- Дербенева МЛ, Гусева АЛ. Острый риносинусит: диагностика и лечение. *Consilium Medicum*. 2018;20(3):58–60. https://doi.org/10.26442/2075-1753_20.3.58-60.
- Derbeneva ML, Guseva AL. Acute rhinosinusitis: diagnosis and treatment. *Consilium Medicum*. 2018;20(3):58–60. (In Russ.) https://doi.org/10.26442/2075-1753_20.3.58-60.
- Smith SS, Ference EH, Evans CT, Tan BK, Kern RC, Chandra RK. The prevalence of bacterial infection in acute rhinosinusitis: A systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope*. 2015;125(1):57–69. <https://doi.org/10.1002/lary.24709>.
- Loftus PA, Lin J, Tabae A. Anatomic variants of the paranasal sinuses in patients with recurrent acute rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016;6(3):328–333. <https://doi.org/10.1002/alr.21658>.
- Bittner CB, Plach M, Steindl H, Abramov-Sommariva D, Abels C, Kostev K. Prevalence of Antibiotic Prescription in Patients with Acute Rhinosinusitis Treated by General Practitioners and Otolaryngologists in Germany—A Retrospective Cohort Study. *Antibiotics*. 2022;11(11):1576. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11111576>.
- Свистушкин ВМ, Никифорова ГН, Шевчик ЕА, Дедова МГ. Использование инновационных форм антибиотиков в лечении воспалительных заболеваний околоносовых пазух. *Лечащий врач*. 2014;(2):25. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2014/02/15435901>.
- Svistushkin VM, Nikiforova GN, Shevchik EA, Dedova MG. Innovative classes of antibiotics to treat inflammatory diseases of the paranasal sinuses. *Lechaschi Vrach*. 2014;(2):25. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2014/02/15435901>.
- Maestre JR, Mateo M, Méndez ML, Aguilar L, Gimenez MJ, Alou L et al. In vitro interference of beta-lactams with biofilm development by prevalent community respiratory tract isolates. *Int J Antimicrob Agents*. 2010;35(3):274–277. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2009.10.020>.
- Свистушкин ВМ, Селезнева ЛВ, Свистушкин МВ, Лебедева ГВ, Зинченко ИА. Современные возможности терапии острого риносинусита с применением растительных препаратов. *Consilium Medicum*. 2024;26(11) 562–567. <https://doi.org/10.26442/20751753.2024.9.202975>.
- Svistushkin VM, Selezneva LV, Svistushkin MV, Lebedeva GV, Zinchenko IA. Modern possibilities for treating acute rhinosinusitis using herbal medications. *Consilium Medicum*. 2024;26(9):562–567. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2024.9.202975>.
- Еремин СА, Рязанцев СВ, Коноплев ОИ. Рациональный выбор антибактериального препарата для терапии лор-органов в амбулаторной практике. *Медицинский совет*. 2018;(20):8–12. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-20-8-12>.
- Eremin SA, Ryazantsev SV, Konoplev OI. Rational choice of antibacterial drug for the treatment of ENT organs in outpatient practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(20):8–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-20-8-12>.
- DeBoer DL, Kwon E. *Acute sinusitis*. StatPearls. Treasure Island. Florida, USA: StatPearls Publishing LLC; 2022.
- Рязанцев СВ (ред.). *Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов: методические рекомендации*. СПб.: Полифорум Групп; 2014. 40 с. Режим доступа: <https://staging.rumedo.ru/uploads/sites/2/2019/03/Abdulkerimov-KH.T-i-dr-Principiy-etiopatogeneticheskoy-terapii-ostrykh-sinusitov-metodicheskie-rekomendacii.pdf>.
- Старостина СВ, Сивохин ДА. Местная терапия в лечении пациентов с острым риносинуситом. *Consilium Medicum*. 2021;23(3):210–215. <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.3.200829>.
- Starostina SV, Sivokhin DA. Topical therapy in the treatment of patients with acute rhinosinusitis in adults. *Consilium Medicum*. 2021;23(3):210–215. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.3.200829>.
- Wang LM, Qiao XL, Ai L, Zhai JJ, Wang XX. Isolation of antimicrobial resistant bacteria in upper respiratory tract infections of patients. *3 Biotech*. 2016;6(2):166. <https://doi.org/10.1007/s13205-016-0473-z>.
- Овчинников АЮ, Мирошниченко НА, Шаграманян ГБ, Рябинин ВА. Роль местной терапии в лечении больных с острым риносинуситом в амбулаторных условиях. *ПМЖ*. 2016;(21):1407–1410. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Roly_mestnoy_terapii_v_lechenii_bolnyh_s_ostрым_rinosinusitom_v_ambulatornyh_usloviyah..
- Ovchinnikov AYU, Miroshnichenko NA, Shagramanyan GB, Ryabini VA. Topical treatment of acute rhinosinusitis in outpatient departments. *RMJ*. 2016;(21):1407–1410. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Roly_mestnoy_terapii_v_lechenii_bolnyh_s_ostрым_rinosinusitom_v_ambulatornyh_usloviyah..
- Alou L, Giménez MJ, Sevillano D, Aguilar L, González N, Echeverría O et al. Are beta-lactam breakpoints adequate to define non-susceptibility for all *Haemophilus influenzae* resistance phenotypes from a pharmacodynamic point of view? *J Antimicrob Chemother*. 2007;59(4):652–657. <https://doi.org/10.1093/jac/dkm015>.
- King D, Mitchell B, Williams CP, Spurling GK. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015:CD006821. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006821>.
- Тулунов ДА, Федотов ФА, Карпова ЕП, Грабовская ВА. Современные аспекты применения назальных сосудосуживающих и вспомогательных препаратов в педиатрической практике. *Медицинский совет*. 2018;(2):114–117. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-2-114-117>.
- Tulupov DA, Fedotov FA, Karpova EP, Grabovskaya VA. Current aspects of use of nasal vasoconstrictors and adjunctive agents in pediatric practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(2):114–117. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-2-114-117>.
- De Sutter AI, van Driel ML, Kumar AA, Lesslar O, Skrt A. Oral antihistamine-decongestant-analgesic combinations for the common cold. *Cochrane*

- Database Syst Rev. 2022;1(1):CD004976. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004976.pub4>.
25. Passali D, Spinosi MC, Crisanti A, Bellussi LM. Mometasone furoate nasal spray: a systematic review. *Multidiscip Respir Med*. 2016;11:18. <https://doi.org/10.1186/s40248-016-0054-3>.
 26. Hayward G, Heneghan C, Perera R, Thompson M. Intranasal corticosteroids in management of acute sinusitis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Fam Med*. 2012;10(3):241–249. <https://doi.org/10.1370/afm.1338>.
 27. Крюков АИ, Сединкин АА. Лечебно-диагностическая тактика при остром бактериальном синусите. *Российская оториноларингология*. 2005;(4):5–17. Режим доступа: <http://elib.fesmu.ru/Article.aspx?id=137059>.
 28. Рязанцев СВ. *Острый синусит. Подходы к терапии*. М.; 2003. 16 с.
 29. Goh YH, Goode RL. Current status of topical nasal antimicrobial agents. *Laryngoscope*. 2000;110(6):875–880. <https://doi.org/10.1097/00005537-200006000-00001>.
 30. Рязанцев СВ, Кривопалов АА, Еремин СА, Захарова ГП, Шабалин ВВ, Шамкина ПА, Чуфистова АВ. Топическая антибактериальная терапия острого риносинусита. *РМЖ*. 2020;28(4):2–7. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antibakterialnaya_terapiya_ostrogo_rinosinusita.
 31. Рязанцев СВ, Кривопалов АА, Еремин СА, Захарова ГП, Шабалин ВВ, Шамкина ПА, Чуфистова АВ. Topical antibacterial therapy for acute rhinosinusitis. *RMJ*. 2020;(4):2–7. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antibakterialnaya_terapiya_ostrogo_rinosinusita.
 32. Стрелковский ЛС, Белоусов ЮБ, Козлов СН (ред.). *Практическое руководство по антибактериальной химиотерапии*. М.; 2007. 462 с. Режим доступа: <https://img-cdn.tinkoffjournal.ru/-/effectivnost-oksolonovoi-mazi-ne-izuchalas-v-rki-prakticheskoe-rukovodstvo-po-antiinfektsionnoi-khimioterapii.pdf>.
 33. Гаращенко ТИ. Мукоактивные препараты в лечении заболеваний носа и околоносовых пазух. *РМЖ*. 2001;9(19):806–808. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatriciia/Mukoaktivnye_preparaty_v_lechenii_zabolevaniy_nosa_i_okolonosovyh_pazuh.
 34. Гаращенко ТИ. Mucoactive medications in the treatment of diseases of the nose and paranasal sinuses. *RMJ*. 2001;9(19):806–808. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatriciia/Mukoaktivnye_preparaty_v_lechenii_zabolevaniy_nosa_i_okolonosovyh_pazuh.
 35. Карнеева ОВ, Юнусов АС, Гуров АВ, Абдулкеримов ХТ, Рязанцев СВ, Карпова ЕП и др. *Острый синусит: клинические рекомендации*. М.; 2024. 49 с. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/острый-синусит-кр-рф-2024/18274>.
 36. Кукек ВГ (ред.). *Междисциплинарные методические рекомендации по современным аспектам фармакотерапии воспалительных заболеваний*. М.: Ирбис; 2021. 92 с.
 37. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins CL, Hellings PW, Kern R, Reitsma S et al. EPOS 2020: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(29):53–95. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.600>.
 38. 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>.
 39. Orlandi RR, Kingdom TT, Smith TL, Bleier B, DeConde A, Luong AU et al. International consensus statement on allergy and rhinology: rhinosinusitis 2021. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2021;11(3):213–739. <https://doi.org/10.1002/alr.22741>.
 40. Брежнева ТА, Самсонова НД, Солодухина АА, Попова МВ, Сливкин АИ. Плющ обыкновенный и перспективы его использования в медицине. *Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия, биология, фармация*. 2019;(1):127–141. Режим доступа: <https://elibrary.ru/sobfjg>.
 41. Brezhneva TA, Samsonova ND, Solodukhina AA, Popova MV, Slivkin AI. Prospects of ivy's use in medicine. *Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*. 2019;(1):127–141. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/sobfjg>.
 42. Прожерина Ю. Место современных фитопрепаратов в терапии кашля. *Ремедиум*. 2018;(10):17–19. Режим доступа: <https://elpub.ru/elpub-article/remedium-journal/276>.
 43. Prozherina Yu. The role of modern herbal remedies in the management of cough. *Remedium*. 2018;(10):17–19. (In Russ.) Available at: <https://elpub.ru/elpub-article/remedium-journal/276>.
 44. Гаращенко ТИ, Серебрякова ИЮ, Давудов ХШ, Коробкин АС. Оптимизация ведения курящих пациентов с острым риносинуситом. *Медицинский совет*. 2020;(16):128–132. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-16-128-132>.
 45. Garashchenko TI, Serebryakova IU, Davudov KS, Korobkin AS. Optimizing the management of smoking patients with acute rhinosinusitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(16):128–132. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-16-128-132>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Г.Н. Никифорова, А.В. Струве
 Написание текста – А.А. Хлытина, А.В. Струве, В.В. Елизарова
 Сбор и обработка материала – А.А. Хлытина, А.В. Струве
 Обзор литературы – А.А. Хлытина, А.В. Струве
 Анализ материала – Г.Н. Никифорова, А.А. Хлытина, А.В. Струве
 Редактирование – В.В. Елизарова
 Утверждение окончательного варианта статьи – Г.Н. Никифорова

Contribution of authors:

Concept of the article – Galina N. Nikiforova, Andrey V. Struve
 Text development – Arina A. Khlytina, Andrey V. Struve, Viktoriia V. Elizarova
 Collection and processing of material – Arina A. Khlytina, Andrey V. Struve
 Literature review – Arina A. Khlytina, Andrey V. Struve
 Material analysis – Galina N. Nikiforova, Arina A. Khlytina, Andrey V. Struve
 Editing – Viktoriia V. Elizarova
 Approval of the final version of the article – Galina N. Nikiforova

Информация об авторах:

Никифорова Галина Николаевна, д.м.н., профессор, 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. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; gn_nik_63@mail.ru
Хлытина Арина Александровна, 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. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; arina.khlytina@yandex.ru

Струве Андрей Викторович, ассистент 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. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; struve_a_v@staff.sechenov.ru

Елизарова Виктория Викторовна, ассистент 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. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; lobacheva_v_v@staff.sechenov.ru

Information about the authors:

Galina N. Nikiforova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of Ear, Nose and Throat Department, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; gn_nik_63@mail.ru

Arina A. Khlytina, Postgraduate Student of Ear, Nose and Throat Department, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; arina.khlytina@yandex.ru

Andrey V. Struve, Teaching Assistant of Ear, Nose and Throat Department, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; struve_a_v@staff.sechenov.ru

Viktoriia V. Elizarova, Teaching Assistant of Ear, Nose and Throat Department, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; lobacheva_v_v@staff.sechenov.ru

Роль атипичных возбудителей в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов

К.К. Баранов^{1,2,3}, <https://orcid.org/0000-0001-8268-815X>, kkb333@mail.ru
 Е.Н. Котова^{1,2,3}, <https://orcid.org/0000-0002-0318-7179>, enkotova@yandex.ru
 Э.О. Вязьменов^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-2880-4882>, hndocor@gmail.com
 М.М. Полунин², <https://orcid.org/0000-0002-9086-726X>, mmpolunin@gmail.ru
 Т.И. Тимакова³, t.timakova@nebolit.ru

¹ Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина
 Федерального медико-биологического агентства; 119435, Россия, Москва, ул. Малая Пироговская, д. 1а

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

³ Медицинский центр «НЕБОЛИТ»; 108842, Россия, Москва, Троицк, Академическая площадь, д. 3

Резюме

Введение. В структуре респираторных болезней значимую долю занимает воспалительная патология ЛОР-органов. Наряду с прочими вирусно-бактериальными агентами возбудителями данных болезней могут быть атипичные инфекции.

Цель. Определить сезонную частоту инфекций *Chlamidia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* у амбулаторных пациентов с острой респираторной инфекцией с оториноларингологическими проявлениями; оценить наиболее частые симптомы с целью установления связи между клиническими признаками и результатами лабораторных исследований пациентов.

Материалы и методы. 284 пациента от 3 до 17 лет с острой респираторной инфекцией. Стандартное обследование ЛОР-органов и нижних дыхательных путей. ПЦР к *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae* в соскобах эпителиальных клеток из носоглотки и ротоглотки, ИФА на IgM, IgA, IgG к хламидии и микоплазме, бактериологический анализ. Статистическая обработка данных.

Результаты. Самыми частыми клиническими проявлениями респираторного микоплазмоза и хламидиоза у пациентов являлись острый синусит (82,4%) и фарингит (21,8%). IgM к *M. pneumoniae* был обнаружен положительным в 53,3% случаев в возрасте от 3 до 6 лет, аналогичные данные были получены по поводу *S. pneumoniae*. Частота положительного определения IgM, IgG и IgA к *S. pneumoniae* и IgM к *M. pneumoniae* осенью была обнаружена значительно выше по сравнению с другими сезонами ($p < 0,05$).

Выводы. Респираторный микоплазмоз распространен в осенне-зимний период у детей дошкольного и младшего школьного возраста. Проявлением атипичной микрофлоры со стороны ЛОР-органов является острый риносинусит, при котором микоплазменно-хламидийная инфекция выявляется в 31,7% случаев. Продуктивный кашель наряду с затруднением носового дыхания и выделениями из полости носа является характерным клиническим проявлением респираторного микоплазмоза.

Ключевые слова: кларитромицин, острый синусит, риноорбитальная зона, отит, бронхит, пневмония, фарингит, ларингит, парез гортани, кашель

Для цитирования: Баранов КК, Котова ЕН, Вязьменов ЭО, Полунин ММ, Тимакова ТИ. Роль атипичных возбудителей в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов. *Медицинский совет*. 2025;19(7):72–80. <https://doi.org/10.21518/ms2025-126>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Role of atypical pathogens in infectious and inflammatory ENT diseases

Konstantin K. Baranov^{1,2,3}, <https://orcid.org/0000-0001-8268-815X>, kkb333@mail.ru
 Elena N. Kotova^{1,2,3}, <https://orcid.org/0000-0002-0318-7179>, enkotova@yandex.ru
 Eduard O. Vyazmenov^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-2880-4882>, hndocor@gmail.com
 Mikhail M. Polunin², <https://orcid.org/0000-0002-9086-726X>, mmpolunin@gmail.ru
 Tatyana I. Timakova³, t.timakova@nebolit.ru

¹ Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of the Federal Medical Biological Agency; 1a, Malaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

³ Medical Center "NEBOLIT"; 3, Akademicheskaya Square, Troitsk, Moscow, 108842, Russia

Abstract

Introduction. Inflammatory ear, nose, and throat (ENT) diseases account for a significant proportion in the respiratory disease profile. The causative agents of these diseases may include atypical infections along with other viral and bacterial agents.

Aim. To determine the seasonal incidence of *Chlamidia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* infections in acute respiratory infection (ARI) outpatients with otolaryngological manifestations; to evaluate the most common symptoms to establish a relationship between clinical symptoms and laboratory findings of patients.

Materials and methods. 284 acute respiratory infection (ARI) patients aged 3 to 17 years underwent routine examination of ENT and lower airways, PCR assay for the detection of *C. pneumoniae* and *M. pneumoniae* in epithelial cell scrapings obtained from the nasopharynx and oropharynx, chlamydia and mycoplasma IgA/IgG/IgM ELISA, bacteriological analysis. Statistical data processing was conducted.

Results. Acute sinusitis (82.4%) and pharyngitis (21.8%) were the most common clinical manifestations of respiratory mycoplasmosis and chlamydia in patients. *M. pneumoniae* IgM positivity was found in 53.3% of patients aged 3 to 6 years, similar data were obtained regarding *C. pneumoniae*. The frequency of positivity rates for *C. pneumoniae* IgM, IgG and IgA and *M. pneumoniae* IgM was found to be significantly higher in autumn as compared to other seasons ($p < 0.05$).

Conclusions. Respiratory mycoplasmosis is common in preschool and primary school children in the autumn-winter period. ENT atypical microflora manifests itself as acute rhinosinusitis, in which mycoplasma-chlamydial infection is detected in 31.7% of cases. The classic clinical presentations of respiratory mycoplasmosis include productive cough along with nasal breathing difficulty and discharge from the nasal cavity.

Keywords: clarithromycin, acute sinusitis, rhinoorbital region, otitis, bronchitis, pneumonia, pharyngitis, laryngitis, laryngeal paresis, cough

For citation: Baranov KK, Kotova EN, Vyazmenov EO, Polunin MM, Timakova TI. Role of atypical pathogens in infectious and inflammatory ENT diseases. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(7):72–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-126>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительная патология ЛОР-органов составляет 87% от всех обращений к оториноларингологу [1], отмечается рост заболеваемости острыми синуситами (ОС), а удельный вес госпитализированных больных с этой патологией ежегодно увеличивается почти в 3 раза. ОС в 2–10% случаев имеет бактериальную этиологию, а вторичная бактериальная суперинфекция околоносовых пазух после перенесенной вирусной инфекции верхних дыхательных путей (ВДП) развивается у 5% детей, что ведет к рискам развития тяжелых воспалительных процессов риноорбитальной зоны. В 70–75% спектр возбудителей бактериального ОС представлен *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* [2].

Атипичные возбудители также являются распространенной причиной острых респираторных инфекций у детей. В подавляющем большинстве случаев патологии, вызванные *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*, поражают нижние дыхательные пути, приводя к пневмонии и бронхиту. Тем не менее эти возбудители могут также вызывать воспаление ВДП, такое как синусит, фарингит, ларингит и средний отит [3]. Другие исследования указывают на то, что у детей клинически выраженные формы микоплазменной инфекции чаще проявляются патологией ВДП, при этом преобладающей клинической формой является фарингит. Реже встречаются микоплазменные риниты, синуситы, ларингиты и отиты [4].

Частота выявления хламидийной инфекции у пациентов с воспалительными ЛОР-заболеваниями демонстрирует значительную вариабельность. Показатели распространенности этой инфекции колеблются от 7,0 до 74,4% по различным нозологиям [5].

Смешанные инфекции, вызванные хламидиями и микоплазмами, склонны к более тяжелому течению респираторных заболеваний. В ходе эпидемических вспышек

доля *M. pneumoniae* в структуре возбудителей острых инфекций дыхательных путей достигает 30–40%, превосходя показатели *C. pneumoniae* [6].

Было установлено, что респираторный микоплазмоз демонстрирует характерные возрастные особенности: заболевания дыхательных путей, вызванные микоплазмами, наиболее часто регистрируются у детей и подростков. Кроме того, микоплазменная инфекция протекает легче, чем хламидийная, возможны бессимптомные формы, определяемые только серологическим методом [7]. Микоплазменные инфекции имеют отчетливую сезонную характеристику с пиком заболеваемости в осенне-зимний период и с цикличностью эпидемического процесса каждые 3–5 лет [8].

По данным M. Maheshwari et al., инфекции *M. pneumoniae* составляют 70% от всех случаев госпитализации пациентов в возрасте 9–15 лет [9]. 20% детей, инфицированных *C. pneumoniae*, также инфицированы сопутствующей инфекцией *M. pneumoniae*. Клинические признаки неспецифичны, поэтому в случаях постоянного кашля, длящегося более 2 нед., и устойчивости к терапии бета-лактамами антибиотиками врачи ставят диагноз, предполагая присутствие этих двух микроорганизмов. В результате потенциально эффективная антибиотикотерапия обычно начинается с 2–3-недельной задержкой. Оба микроорганизма можно выделить из культур, однако это сложный метод, и предпочтительны серологические диагностические тесты или определение ДНК-возбудителей [10].

Целью данного исследования является определение сезонной частоты инфекций *C. pneumoniae* и *M. pneumoniae* у амбулаторных пациентов с острой респираторной инфекцией с оториноларингологическими проявлениями; оценка наиболее частых симптомов с целью установления связи между клиническими признаками и результатами лабораторных исследований пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 284 пациента (в возрасте от 3 до 17 лет) с симптомами острых респираторных инфекций, обратившихся к врачу-оториноларингологу.

Критерии включения: исследование включало пациентов с признаками как изолированного ОС, так и в сочетании с другими симптомами острых респираторных заболеваний (отит, фарингит, ларингит). При наличии кашля обязательно назначалась консультация педиатра для исключения патологии нижних дыхательных путей (бронхит, пневмония).

Критерии не включения: дети в возрасте до 3 лет.

Критерии исключения: прием антибиотиков в течение последних 72 ч, наличие хронических заболеваний, таких как иммунодефицит, злокачественные заболевания и туберкулез.

Пациентам было проведено обследование, включающее общий анализ крови, определение С-реактивного белка (СРБ), рентгенографию околоносовых пазух, грудной клетки (для пациентов с симптомами инфекции нижних дыхательных путей по назначению педиатра) по показаниям, которое подтвердило клинический диагноз. Для подтверждения этиологии заболевания выполнялась полимеразная цепная реакция (ПЦР), выявившая наличие ДНК *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae* в образцах эпителиальных клеток из носоглотки и ротоглотки. Кроме того, использовался серологический метод, а именно иммуноферментный анализ (ИФА) для подтверждения присутствия специфических IgM, IgA, IgG к указанным возбудителям. Для исключения другой этиологии заболеваний проводилось обследование на респираторные вирусы методом ПЦР, а также использовались бактериологические методы исследования.

Статистический анализ проводился с помощью лицензионных программных средств Microsoft Word, Microsoft Excel. Статистическая значимость определялась как $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В настоящем исследовании приняли участие 284 ребенка, из них 137 (48,2%) девочек, 147 (51,8%) мальчиков, средний возраст пациентов составил $8 \pm 2,2$ года. Во всех случаях наблюдалось затруднение носового дыхания и наличие отделяемого из полости носа, у 234 (82,4%) пациентов одной из основных жалоб был продуктивный кашель. Лишь у 25,4% обследованных детей (72 ребенка) инфекционное заболевание характеризовалось острым началом с быстрым повышением температуры тела до фебрильных значений. В остальных случаях течение инфекции было подострым, с постепенным развитием симптоматики. Основные клинические проявления, выявленная локализация патологического процесса и сезонность представлены в табл. 1. У всех обследованных пациентов (100%) была выявлена инфекция ВДП (ИВДП). У 82,4% из них диагностирован ОС, рентгенологическое подтверждение которого получено у 156 (55%) детей.

У 34 (12%) пациентов в сочетании с ИВДП выявлена инфекция нижних дыхательных путей. 58% случаев были зарегистрированы в осенний период, 19,4% – зимой, 14,8% и 8,1% – весной и летом соответственно (табл. 1).

У всех 284 пациентов, включенных в исследование, проводилась оценка данных ПЦР-исследования отделяемого носоглотки и наличия антител IgA, IgM и IgG к *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae*. Нарастание титра IgM к *M. pneumoniae* было выявлено в 90 (31,7%) случаях,

● **Таблица 1.** Основные симптомы и сезонность

● **Table 1.** Key symptoms and seasonal patterns

Симптомы	Число случаев, n	%
Затруднение носового дыхания	284	100
Наличие отделяемого из полости носа	284	100
Давление/боль в области лица	14	4,9
Кашель	234	82,4
Повышение температуры тела	72	25,4
Дисфония	12	4,2
Боль в ушах	3	1
Заложенность ушей	42	14,8
Боль в горле	4	1,4
Першение в горле	58	20,4
Риноскопические признаки синусита (отек слизистой и/или скопление отделяемого в области остиомеатального комплекса)	234	82,4
Отоскопические признаки острого катарального среднего отита	5	1,8
Отоскопические признаки экссудативного среднего отита	45	15,8
Фарингоскопические признаки острого фарингита	62	21,8
Ларингоскопические признаки острого ларингита	12	4,2
Ларингоскопические признаки пареза гортани	1	2,8
Рентгенологические признаки острого синусита	156	55
Рентгенологические признаки острого бронхита	26	9,2
Рентгенологические признаки острой пневмонии	8	2,8
Сезоны		
Зима	55	19,4
Весна	42	14,8
Лето	23	8,1
Осень	164	58

а к *C. pneumoniae* – в 2 (0,7%) случаях, IgA к *M. pneumoniae* – в 54 (19%) и к *C. pneumoniae* – в 6 (2,1%) случаях, IgG к *M. pneumoniae* – в 68 (23,9%) и к *C. pneumoniae* – в 12 (4,2%) случаях соответственно. В 11 (3,9%) случаях выявлены положительные результаты серологического исследования и к *C. pneumoniae*, и к *M. pneumoniae* одновременно (табл. 2).

В зависимости от возрастных групп IgM к *M. pneumoniae* был обнаружен положительным более чем в половине случаев (53,3%) в возрасте от 3 до 6 лет. Выявление положительного IgA к *M. pneumoniae* также превалировало в этой возрастной группе (50%). Различные группы антител IgG к *C. pneumoniae* наиболее часто выявлялись в возрасте от 3 до 6 лет (табл. 3). Не было обнаружено статистически значимой разницы между возрастными группами и серологическими результатами при проведении анализов χ^2 -квадрат и точных тестов Фишера ($p > 0,05$). Только частота положительного определения антител IgM к *M. pneumoniae* осенью была обнаружена значительно выше по сравнению с другими сезонами ($p < 0,05$). Кроме того, частота положительных результатов серологических тестов на выявление антител IgM, IgG и IgA к *C. pneumoniae* также была выше осенью, хотя статистически значимой разницы не было обнаружено (табл. 3).

● **Таблица 2.** Результаты серологического исследования

● **Table 2.** Serological test results

Классы антител	n	%
<i>M. pneumoniae</i> IgM	90	31,7
<i>M. pneumoniae</i> IgA	54	19,0
<i>M. pneumoniae</i> IgG	68	23,9
<i>C. pneumoniae</i> IgM	2	0,7
<i>C. pneumoniae</i> IgA	6	2,1
<i>C. pneumoniae</i> IgG	12	4,2
<i>C. pneumoniae</i> IgM/A/G и <i>M. pneumoniae</i> IgM/A/G	11	3,9

Самыми частыми клиническими проявлениями респираторного микоплазмоза и хламидиоза были ОС (82,4%) и фарингит (21,8%).

Все пациенты с сочетанием ОС и инфекций нижних дыхательных путей (34 пациента, 12%) имели положительные результаты обнаружения антител IgM к *M. pneumoniae*. В случаях ОС с продуктивным кашлем частота положительных антител IgM к *M. pneumoniae* была обнаружена значительно выше ($p < 0,05$).

Метод ПЦР-диагностики к ДНК *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* был проведен на 284 образцах, и 98 (34,5%) из них были признаны положительными: в 94 (33,0%) случаях в отношении *M. pneumoniae*, в 4 (1,4%) случаях – *C. pneumoniae*. У пациентов с изначально расцененным ложноположительным результатом метода ПЦР при отсутствии антител к *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* в дальнейшем была повторно проведена серологическая диагностика с выявлением положительных показателей IgM.

Всем пациентам с выявленным респираторным микоплазмозом и хламидиозом назначена этиотропная терапия антибактериальным препаратом группы макролидов с положительным клиническим эффектом. Во всех клинических случаях применялось действующее вещество кларитромицин – препарат выбора Клацид.

Обладая высокой липофильностью, кларитромицин хорошо распределяется в организме, создавая высокие концентрации во многих органах, тканях и биологических жидкостях, что имеет большое значение в оториноларингологической практике. Содержание кларитромицина в слизистой носа в 27,5 раза, а в миндалинах в 331 раз превышает концентрации в плазме крови, что является важным фактором для успешной эрадикации возбудителей [11]. Существенной проблемой лечения бактериальных инфекций является способность возбудителей создавать биопленки на слизистых оболочках дыхательных путей. β -лактамы антибиотики практически неэффективны в борьбе с возбудителями, расположенными внутри биопленок [12]. Матрикс биопленки снижает доступ антибактериальных препаратов (АБП) к микроорганизмам, что приводит к неэффективности проводимой

● **Таблица 3.** Распределение результатов серологических исследований и ПЦР-диагностики по возрастным группам и сезонам

● **Table 3.** Distribution of serological and PCR diagnostic test results by age groups and seasons

Возраст (лет)	<i>M. pneumoniae</i> IgM+ n (%)	<i>M. pneumoniae</i> IgA+ n (%)	<i>M. pneumoniae</i> IgG+ n (%)	<i>C. pneumoniae</i> IgM+ n (%)	<i>C. pneumoniae</i> IgA+ n (%)	<i>C. pneumoniae</i> IgG+ n (%)	<i>M. pneumoniae</i> и <i>C. pneumoniae</i> n (%)	<i>M. pneumoniae</i> ПЦР+ n (%)	<i>C. pneumoniae</i> ПЦР+ n (%)
3–6	48 (53,3)	27 (50)	30	2	4	8	8	49	2
7–11	30 (33,3)	21 (39)	25	0	2	4	2	33	2
12–17	12 (13,3)	6 (11,1)	13	0	0	0	1	10	0
Всего	90 (100)	54 (100)	68 (100)	2 (100)	6 (100)	12 (100)	11 (100)	94 (100)	4 (100)
Зима	21 (23,3)	20 (37)	22 (32,4)	0	0	3 (25)	3 (27,3)	22 (23,4)	1 (25)
Весна	10 (11,1)	8 (14,8)	15 (22)	0	0	0	3 (27,3)	12 (12,8)	1 (25)
Лето	8 (8,9)	3 (5,6)	4 (5,9)	0	0	0	1 (9)	8 (8,5)	0
Осень	51 (56,7)	23 (42,6)	27 (40)	2 (100)	6 (100)	9 (75)	4 (36,4)	52 (55,3)	2 (50)

терапии и росту резистентности среди возбудителей [13]. Кларитромицин способен разрушать матрикс микробной биопленки, что позволяет эффективно санировать очаг инфекции и предотвращать рецидивы заболевания в дальнейшем [14]. Кроме того, и атипичные возбудители (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*), и прочие бактериальные агенты, такие как БГСА (*S. pyogenes*), *S. aureus*, *H. influenzae*, способны персистировать внутриклеточно. Кларитромицин, проникая внутрь клетки, действует на атипичные и внутриклеточные бактерии, в отличие от антибиотиков пенициллинового ряда и цефалоспоринов [11].

При выборе АБП крайне важно учитывать уровень резистентности основных патогенов, что позволит повысить эффективность назначаемой терапии. Несмотря на нерациональное использование некоторых антибиотиков, в частности азитромицина, в период пандемии COVID-19, макролиды остаются актуальной группой АБП для терапии респираторных инфекций у детей. Среди макролидов азитромицин обладает наиболее высоким потенциалом селекции резистентных штаммов (в первую очередь у *S. pyogenes* и *S. pneumoniae*). Это обусловлено длительным нахождением в «окне селекции мутантных штаммов», которое составляет для азитромицина 24 ч (для кларитромицина – 0 ч). Благодаря короткому периоду полувыведения кларитромицин сохраняет свою активность в отношении ключевых респираторных возбудителей: *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *M. pneumoniae*, что позволяет врачам применять Клацид для лечения широкого спектра бактериальных инфекций в оториноларингологии [15, 16].

ОБСУЖДЕНИЕ

Инфекции *M. pneumoniae* распространены во всем мире. В отличие от острых, кратковременных эпидемий некоторых респираторных агентов, инфекция *M. pneumoniae* имеет вспышки, происходящие каждые 3–5 лет. В нашем исследовании инфекция *M. pneumoniae* была значительно более распространена осенью, чем в другие сезоны.

M. pneumoniae и *C. pneumoniae*, помимо инфекций нижних дыхательных путей, таких как бронхит, пневмония, являются значимыми этиологическими факторами ИВДП: фарингита, синусита и среднего отита [17]. Клиническая картина респираторного микоплазмоза у детей характеризуется большим разнообразием проявлений – от бессимптомных до выраженных воспалительных процессов в ВДП. Наиболее частым клиническим вариантом является фарингит. Реже встречаются микоплазменный ринит, синусит, ларингит и средний отит. Исследования показали, что *M. pneumoniae* чаще выявляется у пациентов с ОС [18]. По данным Y. Uno, у 10-летнего пациента с экссудативным средним отитом консервативная терапия с использованием β-лактамов оказалась неэффективной, а при тимпанотомии в аспирате была обнаружена *M. pneumoniae* [19].

По нашим данным, в клинической картине преобладал ОС. На фоне проводимой терапии температура тела нормализовалась в течение нескольких дней,

в большинстве случаев (87%) фебрильная стадия заболевания продолжалась не более 7 дней. По результатам исследований, катаральные проявления болезни, как правило, купируются в течение 7–10 дней. В то же время выделение возбудителя из носоглоточного секрета возможно в течение нескольких недель [20]. У наблюдаемых пациентов в первую очередь купировались симптомы тонзиллофарингита, затем выделения из носа и кашель.

D. Stevens et al. выявили, что кашель наблюдался у 97% и повышение температуры у 20% из 44 детей с инфекцией *M. pneumoniae* [21]. По нашим данным, именно продуктивный кашель наряду с затруднением носового дыхания и выделениями из полости носа является характерным для респираторного микоплазмоза при инфекциях ВДП.

Исследования свидетельствуют о том, что инфицирование *C. pneumoniae* приводит к поражению слизистой оболочки ВДП, включая глотку и околоносовые пазухи. При этом возможно развитие генерализованной инфекции с клинической картиной интоксикации и поражением сосудов [22]. Заболевание характеризуется подострым течением, сопровождающимся ознобом, лихорадкой и быстро развивающимся продуктивным кашлем с гнойным отделяемым. Одновременно с кашлем у пациентов отмечают умеренные признаки воспаления ВДП.

Под нашим наблюдением было 12 (4,2%) пациентов с острым микоплазменным ларингитом. У одного пациента выявлен острый парез гортани, вероятно, инфекционно-токсического генеза. Нарушение функций гортани на фоне присутствия микоплазменного агента способствует возрастанию вероятности возникновения аспирационных пневмоний [23].

Данные о роли атипичной микрофлоры в развитии инфекций дыхательных путей в различные периоды детства противоречивы. Так, микоплазменная инфекция преобладает у детей дошкольного и школьного возраста и регистрируется у 9,8% детей до 1 года, у 21,1% – в возрасте 1–2 лет, у 44,4% – 3–6 лет и у 61,6% детей старше 7 лет. У мальчиков респираторный микоплазмоз выявляют в 1,8 раза чаще, чем у девочек [24, 25]. По нашим данным, наиболее часто атипичная микрофлора выявлялась у детей в возрасте 3–6 лет.

Бактериологический метод диагностики *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* на практике не применяется в связи с длительностью (в течение 2–3 нед.) роста возбудителя на специфических средах. Иммунологические методы, основанные на выявлении в клиническом материале антигенов или специфических к ним антител, получили наибольшее распространение, в том числе метод ИФА, в связи с возможностью быстрого получения ответа.

Правильная интерпретация полученных результатов определяется особенностью антителообразования в ответ на атипичную микрофлору. Выявление антител класса М (IgM) является критерием диагностики острого инфекционного процесса, однако они чаще всего не могут быть выявлены ранее 7-го дня болезни, что послужит причиной ложноотрицательного результата при взятии сыворотки на 1-й нед. заболевания [26]. Согласно исследованиям,

частота обнаружения IgM-антител зависит от используемых тест-систем. Чувствительность выявления IgM в течение 1-й нед. заболевания варьирует от 7 до 31%, а после 16-го дня болезни – от 20 до 86%. Другие исследования показывают значения от 10 до 31% и от 20 до 42% соответственно [27]. Обычно IgM-антитела циркулируют в течение 1,5 мес., и к 7-й нед. заболевания они, как правило, не обнаруживаются. Однако в некоторых случаях они могут выявляться спустя несколько месяцев после начала заболевания [26]. Важно отметить, что у детей раннего возраста IgM-антитела часто не вырабатываются или появляются с задержкой [28].

Начиная со 2-й нед. болезни появляются антитела класса A (IgA), но быстро исчезают. При этом одновременно начинают диагностироваться антитела класса G (IgG), низкие титры которых могут выявляться длительный период времени [26]. Указанные исследования показывают, что у 20% детей раннего возраста обнаруживается длительная циркуляция иммуноглобулинов класса G к *M. pneumoniae*. Этот показатель увеличивается до 50% у 12-летних и достигает 80% у 18-летних обследуемых [29]. Выявление IgG в низких титрах не является основанием для назначения антибактериальной терапии и свидетельствует о перенесенной инфекции.

В случаях диагностических сомнений в пользу острой инфекции свидетельствует динамика изменения титров антител и сероконверсия. При этом применение парных сывороток существенно повышает точность (60–80% чувствительность, 90–100% специфичность) серологической диагностики внутриклеточных инфекций методом ИФА [30]. Целесообразно проведение первого анализа не ранее 7-го дня заболевания, а второго – не ранее чем через 10–14 дней. Несомненным серологическим подтверждением острой инфекции является четырехкратный рост уровня IgG через 3–4 нед. от начала болезни [26, 27]. Большинство исследователей сходятся во мнении, что серологический метод обладает ограниченной ценностью для ранней диагностики *M. pneumoniae* и выбора антибактериальной терапии [27, 28]. Обнаружение антигенов микроорганизма с помощью ПЦР-диагностики относится к прямым методам лабораторной диагностики и характеризуется высокой специфичностью (>90%) и чувствительностью (85–95%), позволяя обнаруживать ДНК *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae* с первых дней заболевания [26].

При проявлении хламидийно-микоплазменной инфекции в виде воспаления ВДП для повышения диагностической значимости исследования в качестве биоматериала для исследования полости следует рассматривать биоматериал из носа и из ротоглотки [31]. При проведении исследований на ИНДП, вызываемые *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae*, использование мокроты или аспиратов из трахеи является более предпочтительным методом по сравнению с мазками со слизистой оболочки носа и ротоглотки [32].

ДНК атипичных микроорганизмов может сохраняться в мазках из носо- и ротоглотки в течение 4–7 нед., однако максимальная диагностическая точность достигается в первые 3 нед. от начала заболевания [33]. При

соблюдении правил забора и транспортировки биоматериала отрицательный результат ПЦР-диагностики позволяет исключить атипичную микрофлору.

Таким образом, эффективность серологических (метод ИФА) и молекулярно-генетических (ПЦР) методов диагностики зависит от множества факторов, включая тип биологического материала, сроки его забора и применяемых тест-систем. Сравнительный анализ результатов, полученных с помощью обоих методов лабораторной диагностики *M. pneumoniae*, позволил сделать ряд существенных выводов. В частности, ряд исследователей отмечает более высокую специфичность ПЦР-диагностики мазков из ротоглотки относительно ИФА [30]. На наш взгляд, учитывая вышеуказанные причины ложноположительных и ложноотрицательных результатов как ИФА, так и ПЦР-диагностики, целесообразно использовать оба эти метода для выявления атипичных возбудителей при патологии ЛОР-органов.

Учитывая представленные данные о распространенности атипичных возбудителей, значимое место в терапии воспалительных заболеваний ЛОР-органов занимает системная антибактериальная терапия кларитромицином. В настоящем исследовании предпочтение было отдано оригинальному препарату Клацид в связи с его свойствами. Кларитромицин имеет широкий спектр активности в отношении основных возбудителей респираторных инфекций, как атипичных, так и типичных. Учитывая сложности в диагностике микоплазмоза и хламидофилеза в период сезонного подъема заболеваемости атипичными возбудителями, в случае эмпирического назначения антибактериальной терапии целесообразно использовать кларитромицин (оригинальный препарат Клацид). Особенностью кларитромицина является образование в организме активного метаболита – 14-гидроксикларитромицина, который также обладает антибактериальной активностью и способен усиливать эффективность кларитромицина в отношении чувствительных возбудителей. В связи с этим эффект антибиотика *in vivo* может быть выше, чем *in vitro*, что особенно важно для эрадикации *Haemophilus influenzae* [34]. Кроме того, кларитромицин концентрируется в фагоцитах и транспортируется ими к очагу инфекции [35]. Уровень концентрации кларитромицина в фагоцитах превышает концентрацию в сыворотке примерно в 400 раз, что позволяет в короткие сроки санировать очаг инфекции [36]. Важное значение имеют неантибактериальные свойства кларитромицина – иммуномодулирующее, противовоспалительное и мукорегуляторное, что особенно актуально для лечения респираторных заболеваний не только бактериальных инфекций, но и микст-инфекций вирусно-бактериальной этиологии. Следует подчеркнуть, что неантибиотические свойства отсутствуют у 16-членных макролидов (джозамицин). Крайне важным аспектом в педиатрической практике является безопасность проводимой терапии. Кларитромицин имеет благоприятный профиль безопасности, для него характерно отсутствие перекрестной аллергии с β-лактамами антибиотиками и низкие риски развития антибиотик-ассоциированного синдрома по сравнению с азитромицином и β-лактамами [37].

Важно понимать, что после проведенной антибактериальной терапии *M. pneumoniae* способна персистировать в организме в течение длительного периода, достигающего нескольких недель. В связи с этим определение продолжительности этиотропного лечения не должно основываться на уровне специфических антител в сыворотке крови, поскольку после перенесенной инфекции антитела IgM могут обнаруживаться в течение нескольких недель, а антитела IgG – в течение нескольких лет [4]. Поэтому длительность назначения антибиотика нами определялась эмпирически, исходя из сроков купирования симптомов, и составляла 7–10 дней. Как правило, 10-дневный курс этиотропной терапии был показан при сочетании поражения ВДП и НДП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Респираторный микоплазмоз имеет выраженную сезонность. Наиболее часто заболевание развивается в осенне-зимний период у детей дошкольного и младшего школьного возраста. При респираторном микоплазмозе и хламидиозе серологическое обследование методом ИФА целесообразно проводить не ранее 2-й нед. болезни, т. к. у обследованных на ранней стадии заболевания пациентов специфические антитела класса М выявить не

удается. При этом ПЦР-диагностика может быть полезна для выявления инфекции на ранних стадиях заболевания. Для атипичной микрофлоры со стороны ЛОР-органов наиболее частым проявлением является ОС, при котором в осенне-зимний период в качестве этиологического фактора микоплазменно-хламидийная инфекция выявляется в 31,7% случаев. Продуктивный кашель наряду с затруднением носового дыхания и выделениями из полости носа является характерным клиническим проявлением респираторного микоплазмоза. Макролиды являются препаратами выбора в педиатрической практике для лечения инфекций, ассоциированных с *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*. Фармакокинетические свойства макролидных антибиотиков значительно различаются в зависимости от их химической структуры. Кларитромицин является препаратом выбора среди макролидов для лечения ИВДП в случае подозрения на атипичную этиологию заболевания. На сегодняшний день кларитромицин включен в клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ по лечению инфекций ВДП. При назначении АБП следует отдавать предпочтение оригинальным препаратам высокого качества с целью достижения целей терапии.



Поступила / Received 14.03.2025
Поступила после рецензирования / Revised 28.03.2025
Принята в печать / Accepted 28.03.2025

Список литературы / References

- Рябова МА. К вопросу о рациональной антибактериальной терапии воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. *Вестник оториноларингологии*. 2012;77(6):82–86. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/6/030042-46682012622>.
- Riabova MA. On the problem of rational antibacterial therapy of inflammatory diseases of the upper respiratory tract. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2012;77(6):82–86. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/6/030042-46682012622>.
- Карнеева ОВ, Юнусов АС, Гуров АВ, Абдулкеримов ХТ, Рязанцев СВ, Карпова ЕП и др. *Острый синусит: клинические рекомендации*. М.; 2024. 49 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/313_3.
- Bütün Y, Köse S, Babayigit A, Olmez D, Anal O, Uzuner N, Karaman O. Chlamydia and Mycoplasma serology in respiratory tract infections of children. *Tuberk Toraks*. 2006;54(3):254–258. Available at: https://www.researchgate.net/publication/6792129_Chlamydia_and_Mycoplasma_serology_in_respiratory_tract_infections_of_children.
- Заплатников АЛ, Майкова ИД, Леписева ИВ. Респираторный микоплазмоз в практике врача-педиатра. *Медицинский совет*. 2016;1(1):157–161. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-1-157-161>.
- Заплатников АЛ, Майкова ИД, Леписева ИВ. Respiratory mycoplasmosis in pediatrician's practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;1(1):157–161. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-1-157-161>.
- Лайко АА, Бредун АЮ. Роль хламидийно-бактериальных ассоциаций в развитии хронического верхнечелюстного синусита у детей. *Российская ринология*. 2005;(2):188. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/hsbegn>.
- Laiko AA, Bredun AY. The role of chlamydial-bacterial associations in the development of chronic maxillary sinusitis in children. *Russian Rhinology*. 2005;(2):188. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/hsbegn>.
- Василевский ИВ. Современные подходы к лечению хламидийно-микоплазменной инфекции у детей. *Медицинские новости*. 2008;(2):10–16. Vasilevskiy IV. Modern approaches to the treatment of chlamydial-mycoplasma infection in children. *Meditsinskie Novosti*. 2008;(2):10–16. (In Russ.)
- Smith TM. Mycoplasma pneumoniae infections: diagnosis based on immunofluorescence titer of IgG and IgM antibodies. *Mayo Clin Proc*. 1999;61(10):830–831. [https://doi.org/10.1016/s0025-6196\(12\)64825-3](https://doi.org/10.1016/s0025-6196(12)64825-3).
- Hauksdóttir GS, Jónsson T, Sigurdardóttir V, Löve A. Seroepidemiology of Mycoplasma pneumoniae infections in Iceland 1987–96. *Scand J Epidemiol*. 1998;30(2):177–180. <https://doi.org/10.1080/003655498750003591>.
- Maheshwari M, Kumar S, Sethi GR, Bhalla P. Detection of Mycoplasma pneumoniae in children with lower respiratory tract infections. *Trop Doct*. 2011;41(1):40–42. <https://doi.org/10.1258/td.2010.100149>.
- Tuuminen T, Suni J, Kleemola M, Jacobs E. Improved sensitivity and specificity of enzyme immunoassays with P1-adhesin enriched antigen to detect acute Mycoplasma pneumoniae infection. *J Microbiol Methods*. 2001;44(1):27–37. [https://doi.org/10.1016/s0167-7012\(00\)00235-9](https://doi.org/10.1016/s0167-7012(00)00235-9).
- Страчунский ЛС, Козлов СН. *Макролиды в современной клинической практике*. Смоленск: Русич; 1998. 302 с. Режим доступа: <https://microbius.ru/library/l-s-strachunskiy-s-n-kozlov-makrolidy-v-sovremennoy-klinicheskoy-praktike>.
- Ильина ТС, Романова ЮМ. Бактериальные биопленки: роль в хронических инфекционных процессах и поиск средств борьбы с ними. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2021;39(2):14–24. <https://doi.org/10.17116/molgen20213902114>.
- Ilyina TS, Romanova YuM. Bacterial biofilms: their role in chronic infection processes and the means to combat them. *Molecular Genetics, Microbiology and Virology*. 2021;39(2):14–24. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/molgen20213902114>.
- Мальцев СВ, Мансурова ГШ. Что такое биопленка? *Практическая медицина*. 2011;(5):7–10. Режим доступа: <https://pmarchive.ru/cto-takoe-bioplenka/>.
- Maltsev SV, Mansurova GS. What is biofilm? *Practical Medicine*. 2011;(5):7–10. (In Russ.) Available at: <https://pmarchive.ru/cto-takoe-bioplenka/>.
- Yasuda H, Ajiki Y, Koga T, Kawada H, Yokota T. Interaction between biofilms formed by *Pseudomonas aeruginosa* and clarithromycin. *Antimicrob Agents Chemother*. 1993;37(9):1749–1755. <https://doi.org/10.1128/AAC.37.9.1749>.
- Metzler K, Drlica K, Blondeau JM. Minimal inhibitory and mutant prevention concentrations of azithromycin, clarithromycin and erythromycin for clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae*. *J Antimicrob Chemother*. 2013;68(3):631–635. <https://doi.org/10.1093/jac/dks461>.
- Горелов АВ, Козлов РС, Андреева ИВ, Генне НА, Мелехина ЕВ, Рязанцев СВ и др. Совершенствование путей принятия врачебного решения при выборе антибиотикотерапии на амбулаторном этапе для лечения респираторных инфекций в постпандемический период. *Вопросы практической педиатрии*. 2023;18(4):110–122. Режим доступа: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-prakticheskoy-pediatrii/2023/tom-18-nomer-4/121446>.
- Gorelov AV, Kozlov RS, Andreeva IV, Geppe NA, Melekhina EV, Ryzantsev SV et al. Improvement of physician decision-making process when choosing antibiotic therapy for outpatient management of respiratory infections in the post-pandemic period. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2023;18(4):110–122. (In Russ.) Available at: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-prakticheskoy-pediatrii/2023/tom-18-nomer-4/121446>.
- Williams WC, Williamson HA Jr, Lefevre ML. The prevalence of Mycoplasma pneumoniae in ambulatory patients with nonstreptococcal sore throat.

- Fam Med.* 1991;23(2):117–121. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1903744/>.
18. Овчинников АЮ, Колбанова ИГ. Роль атипичной микрофлоры в этиопатогенезе синуситов. Особенности антибактериальной терапии. *Consilium Medicum.* 2011;13(11):38–43. Режим доступа: <https://consilium.orcscience.ru/2075-1753/article/view/93461>.
 - Ovchinnikov AYU, Kolbanova IG. The role of atypical microflora in the etio-pathogenesis of sinusitis. Features of antibacterial therapy. *Consilium Medicum.* 2011;13(11):38–43. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orcscience.ru/2075-1753/article/view/93461>.
 19. Uno Y. A case of otitis media with effusion by *Mycoplasma pneumoniae*. *Kansenshogaku Zasshi.* 2004;78(12):1031–1035. (In Japanese) <https://doi.org/10.11150/kansenshogakuzasshi1970.78.1031>.
 20. Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS (eds.). *Red Book: 2012. Report of the Committee on Infectious Diseases.* 29th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012. 1058 p. <https://doi.org/10.1542/9781581107357>.
 21. Stevens D, Swift PG, Johnston PG, Kearney PJ, Corner BD, Burman D. *Mycoplasma pneumoniae* infections in children. *Arch Dis Child.* 1978;53(1):38–42. <https://doi.org/10.1136/adc.53.1.38>.
 22. Пальчун ВТ, Гуров АВ, Руденко ВВ. Хламидийная и микоплазменная инфекция в оториноларингологии (систематический обзор). *Вестник оториноларингологии.* 2012;77(6):91–97. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/6/030042-46682012624>.
 - Palchun VT, Gurov AV, Rudenko VV. Chlamydial and mycoplasmal infections in otorhinolaryngology (a systematic review). *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2012;77(6):91–97. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/6/030042-46682012624>.
 23. Lei W, Fei-Zhou Z, Jing C, Shu-Xian L, Xi-Ling W, Lan-Fang T. Pseudomembranous necrotizing laryngotracheobronchitis due to *Mycoplasma pneumoniae*: a case and literature review. *BMC Infect Dis.* 2022;22(1):183. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07160-5>.
 24. Almasri M, Diza E, Papa A, Eboriadou M, Souliou E. *Mycoplasma pneumoniae* respiratory tract infections among Greek children. *Hippokratia.* 2011;15(2):147–152. Available at: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3209678/>.
 25. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, Thomson A. British Thoracic Society guidelines for the management of community-acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax.* 2011;66(Suppl. 2):ii1–ii23. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2011-200598>.
 26. Лабинская АС, Костюкова НН, Иванова СМ (ред.). *Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций.* М.: БИНОМ; 2010. 1152 с.
 27. Beeton ML, Zhang XS, Uldum SA, Bébéar C, Dumke R, Gullsby K et al. *Mycoplasma pneumoniae* infections, 11 countries in Europe and Israel, 2011 to 2016. *Euro Surveill.* 2020;25(2):1900112. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.2.1900112>.
 28. Спичак ТВ. Респираторная микоплазменная инфекция у детей: насколько мы продвинулись в решении проблем? *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского.* 2015;94(6):128–133. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/vbboqv>.
 - Spichak TV. Respiratory *Mycoplasma* infection in children: how we advanced in solving problems? *Pediatrriya – Zhurnal im G.N. Speranskogo.* 2015;94(6):128–133. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/vbboqv>.
 29. Nir-Paz R, Michael-Gayego A, Ron M, Block C. Evaluation of eight commercial tests for *Mycoplasma pneumoniae* antibodies in the absence of acute infection. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12(7):685–688. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2006.01469.x>.
 30. Chang HY, Chang LY, Shao PL, Lee PI, Chen JM, Lee CY et al. Comparison of real-time polymerase chain reaction and serological tests for the confirmation of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children with clinical diagnosis of atypical pneumonia. *J Microbiol Immunol Infect.* 2014;47(2):137–144. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2013.03.015>.
 31. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Duffy LB, McCracken GH, Hardy RD. Diagnostic utility and clinical significance of naso- and oropharyngeal samples used in a PCR assay to diagnose *Mycoplasma pneumoniae* infections in children with community-acquired pneumonia. *J Clin Microbiol.* 2004;42(7):3339–3341. <https://doi.org/10.1128/JCM.42.7.3339-3341.2004>.
 32. Спичак ТВ, Катосова ЛК, Яцышина СБ, Ким СС, Прадед МН, Пономаренко ОА, Зубкова ИВ. Критический взгляд на результаты лабораторной диагностики внебольничной пневмонии микоплазменной этиологии у детей. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского.* 2014;93(3):46–55. Режим доступа: <https://pediatrjournal.ru/archive?show=335§ion=3981>.
 - Spichak TV, Katosova LK, Yatsyishina SB, Kim SS, Praded MN, Ponomarenko OA, Zubkova IV. A critical view on laboratory diagnostics of community-acquired pneumonia of *Mycoplasma* etiology in children. *Pediatrriya – Zhurnal im G.N. Speranskogo.* 2014;93(3):46–55. (In Russ.) Available at: <https://pediatrjournal.ru/archive?show=335§ion=3981>.
 33. Spuesens EB, Fraaij PL, Visser EG, Hoogenboezem T, Hop WC, van Adrichem LN et al. Carriage of *Mycoplasma pneumoniae* in the upper respiratory tract of symptomatic and asymptomatic children: an observational study. *PLoS Med.* 2013;10(5):e1001444. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001444>.
 34. Hardy DJ, Swanson RN, Rode RA, Marsh K, Shipkowitz NL, Clement JJ. Enhancement of the in vitro and in vivo activities of clarithromycin against *Haemophilus influenzae* by 14-hydroxy-clarithromycin, its major metabolite in humans. *Antimicrob Agents Chemother.* 1990;34(7):1407–1413. <https://doi.org/10.1128/AAC.34.7.1407>.
 35. Jain R, Danziger LH. The macrolide antibiotics: a pharmacokinetic and pharmacodynamic overview. *Curr Pharm Des.* 2004;10(25):3045–3053. <https://doi.org/10.2174/1381612043383322>.
 36. Zimmermann P, Ziesenis VC, Curtis N, Ritz N. The Immunomodulatory Effects of Macrolides – A Systematic Review of the Underlying Mechanisms. *Front Immunol.* 2018;9:302. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00302>.
 37. Голден ЛБ, Плоскирева АА, Каннер ЕВ, Каннер ИД. Клинические особенности антибиотик-ассоциированного синдрома у детей при различной антибактериальной терапии. *ПМЖ. Мать и дитя.* 2021;4(3):260–267. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatrriya/Klinicheskie_osobennosti_antibiotik-associrovannogo_sindroma_udetey_prirazlichnoy_antibakterialnoy_terapii/.
 - Golden LB, Ploskireva AA, Kanner EV, Kanner ID. Clinical pattern of antibiotic-associated syndrome in children receiving different antibacterial therapy. *Russian Journal of Woman and Child Health.* 2021;4(3):260–267. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatrriya/Klinicheskie_osobennosti_antibiotik-associrovannogo_sindroma_udetey_prirazlichnoy_antibakterialnoy_terapii/.

Вклад авторов:

Концепция статьи – К.К. Баранов, Е.Н. Котова

Концепция и дизайн исследования – К.К. Баранов, Е.Н. Котова

Написание текста – К.К. Баранов, Е.Н. Котова, Э.О. Вязьменов, Т.И. Тимакова

Сбор и обработка материала – К.К. Баранов, Е.Н. Котова, Э.О. Вязьменов, Т.И. Тимакова

Обзор литературы – К.К. Баранов, Е.Н. Котова, Э.О. Вязьменов

Анализ материала – К.К. Баранов, Е.Н. Котова, М.М. Полунин

Статистическая обработка – К.К. Баранов, Е.Н. Котова

Редактирование – К.К. Баранов, Е.Н. Котова, М.М. Полунин, Т.И. Тимакова

Утверждение окончательного варианта статьи – К.К. Баранов, Е.Н. Котова, Э.О. Вязьменов, М.М. Полунин

Contribution of authors:

Concept of the article – Konstantin K. Baranov, Elena N. Kotova

Study concept and design – Konstantin K. Baranov, Elena N. Kotova

Text development – Konstantin K. Baranov, Elena N. Kotova, Eduard O. Vyazmenov, Tatyana I. Timakova

Collection and processing of material – Konstantin K. Baranov, Elena N. Kotova, Eduard O. Vyazmenov, Tatyana I. Timakova

Literature review – Konstantin K. Baranov, Elena N. Kotova, Eduard O. Vyazmenov

Material analysis – Konstantin K. Baranov, Elena N. Kotova, Mikhail M. Polunin

Statistical processing – Konstantin K. Baranov, Elena N. Kotova

Editing – Konstantin K. Baranov, Elena N. Kotova, Mikhail M. Polunin, Tatyana I. Timakova

Approval of the final version of the article – Konstantin K. Baranov, Elena N. Kotova, Eduard O. Vyazmenov, Mikhail M. Polunin

Информация об авторах:

Баранов Константин Константинович, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии Института хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; заведующий отделением оториноларингологии, Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства; 119435, Россия, Москва, ул. Малая Пироговская, д. 1а; kkb333@mail.ru

Котова Елена Николаевна, д.м.н., доцент кафедры оториноларингологии Института хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; врач-оториноларинголог, Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства; 119435, Россия, Москва, ул. Малая Пироговская, д. 1а; врач-оториноларинголог, Медицинский центр «НЕБОЛИТ»; 108842, Россия, Москва, Троицк, Академическая площадь, д. 3; enkotova@yandex.ru

Вязьменов Эдуард Олегович, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии Института хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; врач-оториноларинголог, Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства; 119435, Россия, Москва, ул. Малая Пироговская, д. 1а; hnodocor@gmail.com

Полунин Михаил Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии Института хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; mmpolunin@gmail.ru

Тимакова Татьяна Ивановна, заведующая педиатрическим отделением, Медицинский центр «НЕБОЛИТ»; 108842, Россия, Москва, Троицк, Академическая площадь, д. 3; t.timakova@nebolit.ru

Information about the authors:

Konstantin K. Baranov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Institute of Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Head of the Otorhinolaryngology Department, Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of the Federal Medical Biological Agency; 1a, Malaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia; kkb333@mail.ru

Elena N. Kotova, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Institute of Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Otorhinolaryngologist, Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of the Federal Medical Biological Agency; 1a, Malaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia; Otorhinolaryngologist, Medical Center "NEBOLIT"; 3, Akademicheskaya Square, Troitsk, Moscow, 108842, Russia; enkotova@yandex.ru

Eduard O. Vyazmenov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Institute of Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Otorhinolaryngologist, Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of the Federal Medical Biological Agency; 1a, Malaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia; hnodocor@gmail.com

Mikhail M. Polunin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Institute of Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; mmpolunin@gmail.ru

Tatyana I. Timakova, Head of the Pediatric Department, Medical Center "NEBOLIT"; 3, Akademicheskaya Square, Troitsk, Moscow, 108842, Russia; t.timakova@nebolit.ru

Возможности повышения эффективности и безопасности этиопатогенетической терапии острого синусита

М.Ю. Коркмазов^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-8642-0166>, Korkmazov74@gmail.com

Н.В. Корнова², <https://orcid.org/0000-0001-6077-2377>, versache-k@mail.ru

А.М. Коркмазов², <https://orcid.org/0000-0002-3981-9158>, Korkmazov09@gmail.com

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

² Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64

Резюме

Введение. Острые воспалительные заболевания околоносовых пазух (ОНП) имеют высокую частоту, риски перехода в хронические формы и возникновения различных осложнений.

Цель. Изучить возможность повышения эффективности комплексной терапии острого синусита воздействием на этиопатогенетические механизмы развития заболевания комбинированным растительным лекарственным препаратом Синупрет экстракт.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 72 пациента в возрасте от 19 до 54 лет (42 мужчины и 30 женщин) с диагнозом «острый синусит» (J01). Методом случайной выборки пациенты были распределены на две группы. Пациенты 1-й (основной) группы (n = 37) дополнительно к стандартному лечению получали комбинированный растительный лекарственный препарат с выраженным противовоспалительным и секретолитическим действием в течение 7 дней, пациенты 2-й (контрольной) группы (n = 35) получали курс консервативной терапии в соответствии с последними клиническими рекомендациями. По опроснику SF-36 определяли коэффициент неблагоприятия качества жизни пациентов. Оценку клинического состояния пациентов проводили до лечения и на 3-й, 5-й и 7-й день от начала лечения.

Результаты и обсуждение. Уменьшение выраженности субъективных и объективных симптомов острого синусита в процессе лечения наблюдалось в обеих группах, но у пациентов основной группы оно достигалось быстрее начиная с 3-го дня терапии. К концу лечения (7-й день) дыхание через нос значительно улучшилось у 95,8% пациентов 1-й группы, в то время как у пациентов 2-й группы этот показатель составил 67%. Также в 1-й группе было достигнуто значительно большее улучшение таких показателей, как постназальный затек, дизосмия, цефалгия, ринорея и восстановление мукоцилиарного клиренса.

Выводы. Применение растительного лекарственного препарата в комплексной терапии острого синусита в более ранние сроки уменьшает выраженность клинических симптомов и воспалительных проявлений, хорошо переносится пациентами, ускоряет сроки выздоровления.

Ключевые слова: околоносовые пазухи, растительный лекарственный препарат, фитотерапия, качество жизни, этиотропная терапия

Для цитирования: Коркмазов МЮ, Корнова НВ, Коркмазов АМ. Возможности повышения эффективности и безопасности этиопатогенетической терапии острого синусита. *Медицинский совет*. 2025;19(7):81–91. <https://doi.org/10.21518/ms2025-136>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Possibilities of improving the efficacy and safety of etiopathogenetic therapy of acute sinusitis

Musos Yu. Korkmazov^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-8642-0166>, Korkmazov74@gmail.com

Natalya V. Kornova², <https://orcid.org/0000-0001-6077-2377>, versache-k@mail.ru

Arsen M. Korkmazov², <https://orcid.org/0000-0002-3981-9158>, Korkmazov09@gmail.com

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

² South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia

Abstract

Introduction. Acute inflammatory diseases of the paranasal sinuses (PNS) have a high frequency, risks of transition to chronic forms and occurrence of various complications.

Aim. To increase the effectiveness of complex therapy of acute sinusitis by influencing the etiopathogenetic mechanisms of the disease with a herbal medicinal product Sinupret extract.

Materials and methods. 72 patients aged 19 to 54 years participated in the study, including males (n = 42) and females (n = 30), with a diagnosis of acute sinusitis (J01). The patients were randomly divided into two groups. Patients of the 1st main group (n = 37), in addition to the standard treatment, received a herbal medicinal product with pronounced anti-inflammatory and secretolytic effects for 7 days, and persons of the 2nd control group (n = 35) received treatment according to the latest clin-

ical recommendations. According to the SF-36 questionnaire, the coefficient of poor quality of life of patients was determined. The clinical condition of the patients was assessed on the 3rd, 5th and 7th day after the start of treatment.

Results and discussion. A decrease in the severity of subjective and objective symptoms of acute sinusitis during treatment was observed in both groups, but in patients of the main group who additionally took a multicomponent phytonirongovy drug, they were achieved faster, starting from 3rd day of therapy. By the end of treatment (7th day), nasal breathing improved significantly and amounted to 95.8% in the 1st group patients, while in the 2nd group patients this indicator was only 67%. Similar indicators were noted earlier for postnasal congestion, dysosmia, cephalgia, rhinorrhea, and restoration of mucociliary clearance.

Conclusions. The use of a multicomponent phytonirongovy drug in the complex therapy of acute sinusitis at an earlier stage reduces the severity of clinical symptoms and inflammatory manifestations, is well tolerated by patients, and accelerates recovery time.

Keywords: paranasal sinuses, phytotherapy, herbal medicinal product, quality of life, etiotropic therapy

For citation: Korkmazov MYu, Kornova NV, Korkmazov AM. Possibilities of improving the efficacy and safety of etiopathogenetic therapy of acute sinusitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(7):81–91. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-136>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Одной из первостепенных задач, отмеченных в Указе Президента России «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года», отмечена необходимость дальнейшего укрепления здоровья граждан внедрением передовых технологий ранней диагностики и современных лекарственных препаратов с высокой доказанной эффективностью и безопасностью¹. В этом контексте особое значение в практической оториноларингологии приобретают острые воспалительные заболевания околоносовых пазух (ОНП) ввиду высокой частоты, риска перехода в хронические формы и возникновения различных осложнений [1, 2].

Определение острого синусита (ОС), представленное в новых клинических рекомендациях 2024 г., не изменилось и представляет собой острое воспаление слизистой оболочки полости носа и ОНП длительностью менее 12 нед. [3]. При этом заболевание должно сопровождаться двумя или более симптомами, характерными для ОС, среди которых на первое место выходит затруднение носового дыхания, а второе место занимает ринорея, в том числе постназальная (синдром постназального затека). Кроме того, возможно появление таких симптомов, как давление/боль в области лица, дизосмии вплоть до аносмий, гиперемия и отек со скоплением характерного назального секрета в области остиомеатального комплекса, изменения на рентгенограммах, КТ, МРТ [4, 5]. Особого внимания, как форма ОС, заслуживает острый поствирусный синусит. В его этиологии ключевую роль играют вирусные агенты с присоединением патогенной или условно-патогенной бактериальной флоры. Этот вид синусита является следствием перенесенного острого вирусного синусита и обычно развивается при сохранении симптомов заболевания более 10 дней. Патогенетическое течение острого поствирусного синусита сопровождается морфологическими изменениями клеток слизистой оболочки полости носа и ОНП с последующим ремоделированием, создающим благоприятные условия для бактериальной контаминации [6, 7]. Отдельно выделяется

рецидивирующая форма ОС, где для постановки диагноза у пациента в анамнезе должно быть зафиксировано 4 и более эпизодов синусита в течение 1 года с полным выздоровлением между эпизодами длительностью не менее 8 нед. [8, 9].

Ведущая роль в этиологии развития ОС (90–98% всех случаев) принадлежит вирусам, тропным к клеткам эпителия, покрывающего слизистую оболочку ОНП. Меньшая доля участия (2–10%) из инфекционных агентов отводится бактериальной или грибковой флоре и, в меньшей мере, ирритантам окружающей среды и аллергенам [10–13]. Частота вторичной бактериальной инфекции ОНП, по литературным данным, после перенесенных острых респираторных инфекций у лиц взрослого населения достигает 2%, а в детской популяции – до 5% [14–17]. Среди вирусов, тропных к слизистой оболочке полости носа и ОНП, чаще всего триггерами заболевания являются респираторные вирусы (респираторно-синцитиальные вирусы, вирусы гриппа и парагриппа, коронавирусы, риновирусы, аденовирусы и т. д.). Может осложнить ситуацию наличие у пациента герпесвирусных инфекций [17–20].

Основной патогенетический механизм в развитии ОС заключается в угнетении мукоцилиарного клиренса вирусами, проникшими в слизистую оболочку полости носа и ОНП вследствие гибели клеток мерцательного эпителия. В дальнейшем создаются благоприятные условия для микробной контаминации с дальнейшим развитием ОС [14, 15, 21]. Спектр возбудителей бактериального ОС, как отмечено в последних клинических рекомендациях и собственных клинических наблюдениях, показывает относительное постоянство микробной контаминации: примерно в 70–75% случаев бактериологических посевов патологического отделяемого (пункции ОНП) высеваются *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, реже *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, стрептококки группы А, условно-патогенные бактерии, грибковые или бактериально-грибковые ассоциации [22–25].

Важную роль, наряду с высокой инвазивностью инфекционных агентов, в развитии ОС играют такие факторы, как состояние местного и общего гомеостаза, а также резистентность самого макроорганизма [20, 21]. Так, снижение активности факторов специфической

¹ О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года: Указ Президента РФ от 06.06.2019 №54 (ред. от 27.03.2023). Режим доступа: <https://base.garant.ru/72264534/>.

и неспецифической резистентности в результате воздействия триггерных факторов приводит к воспалительному отеку слизистой оболочки полости носа и ОНП, закрытию соустьев, изменению pH-баланса, нарушению выработки ферментов (синтазы) оксида азота, тем самым создаются благоприятные условия для активного размножения бактериальной флоры. Клиническую картину и тяжесть ОС определяют такие факторы, как повышение давления в ОНП, вызванное нарушением оттока из-за блока естественного соустья, и продолжающееся накопление патологического содержимого и продуктов жизнедеятельности микроорганизмов [26–29]. В случаях гиподиагностики ОС или неправильной верификации диагноза заболевание приобретает затяжное течение, повышаются риски возникновения осложнений со стороны ЛОР-органов, коморбидных состояний, опухолевых процессов [30–33].

С эпидемиологической точки зрения заболеваемость ОС продолжает оставаться высокой, и тенденций к сокращению не наблюдается. По данным зарубежных исследователей, различные формы ОС встречаются у 15% взрослого населения, а у детей этот процент еще выше [1, 34, 35]. По назначению антибактериальных препаратов среди всех заболеваний, встречающихся в амбулаторной практике, ОС занимает пятое место. Выявить статистические показатели заболеваемости ОС у граждан РФ в связи с малой обращаемостью к врачу, например, при легких катаральных формах ОС, сложно, однако официальные данные указывают, что около 10 млн человек ежегодно переносят это заболевание [36, 37].

Для удобства и быстроты принятия решения врачом классификация, представленная в клинических рекомендациях, охватывает этиологические факторы, приведшие к заболеванию, определяет место локализации патологического процесса и делит ОС по тяжести течения на легкую, среднетяжелую и тяжелую формы. Так, по этиологическому фактору первое место занимает ОС вирусной природы, за ним следует бактериальный, травматический, реже грибковый и смешанные формы. По месту локализации чаще всего встречается верхнечелюстной синусит (гайморит), второе место занимает фронтальный синусит (фронтит), третье – этмоидальный синусит (этмоидит) и реже всего встречается сфеноидальный синусит (сфеноидит). Воспалительный процесс может быть односторонним или двусторонним, охватывать одну, две или все пазухи с одной стороны (гемисинусит), а иногда поражать все пазухи (пансинусит).

Клинические проявления ОС зависят от многих причин: общего состояния пациента, агрессивности инфекционного агента, продолжительности от начала заболевания, принимаемых лечебных мероприятий и т. д. Ведущими клиническими симптомами ОС являются: ринорея, затруднение носового дыхания, назальная обструкция, цефалгия, боль в области проекции ОНП, дизосмия, повышение температуры тела, общая слабость, недомогание и т. д. Указанные клинические проявления вариабельны и зависят от тяжести течения ОС.

Диагностика ОС строится из анамнестических данных, характера клинических проявлений, физикального

осмотра, результатов лабораторных, инструментальных и лучевых исследований. Дифференциальную диагностику необходимо проводить с различными фенотипами хронических ринитов, аллергическим ринитом, обострением хронического риносинусита, у детей – дополнительно с хроническим аденоидитом.

Консервативное и хирургическое лечение ОС. В современных условиях, с учетом появления в аптечной сети высокоэффективных лекарственных препаратов, большинство случаев ОС эффективно лечатся в амбулаторных условиях. Стационарное лечение в условиях оториноларингологического отделения показано всем пациентам с тяжелым течением ОС. Экстренной госпитализации подлежат пациенты с признаками риногенных внутричерепных и орбитальных осложнений. Кроме того, в госпитализации нуждаются пациенты, у которых на фоне применения системной антибактериальной терапии в течение 3–5 дней отсутствует положительная динамика или наблюдается прогрессирующее ухудшение состояния.

Хирургическое лечение подразумевает, в том числе, проведение пункции верхнечелюстной пазухи, которая до сих пор является дискуссионной манипуляцией. В клинических рекомендациях эта манипуляция по уровню убедительности отмечена как низкая (С) с низким уровнем достоверности доказательств – 5. Тем не менее при наличии показаний и отсутствии противопоказаний эта манипуляция успешно выполняется многими оториноларингологами. Для выполнения лечебной пункции верхнечелюстной пазухи необходимо наличие определенных условий, например, подтверждение лучевыми методами исследования наличия патологической жидкости в пазухе, среднетяжелое или тяжелое течение ОС, отсутствие эффекта от антибактериальной терапии, как указывалось выше, в течение 5–7 дней и т. д. Дренирование ОНП с установкой катетеров ввиду возможной реакции (чужеродное тело) используется не всеми докторами, и в клинических рекомендациях отмечены низкие уровни убедительности и достоверности доказательств.

Оперативное вмешательство подразумевает вскрытие соответствующей пазухи (пазух), элиминацию патологического содержимого, оценку состояния слизистой оболочки, расширение естественного соустья или наложение дополнительного и проводится в условиях стационара.

Консервативное лечение ОС предполагает использование медикаментозной и немедикаментозной терапии.

Назначение антибактериальных препаратов системного действия пациентам с ОС, как указывалось выше, возможно только при наличии показаний. Антибактериальная терапия имеет высокие уровни достоверности доказательств и убедительности рекомендаций и назначается при среднетяжелой, тяжелой форме ОС. Возможно назначение и при легкой форме в случаях рецидивирующего течения заболевания и сохранении симптоматики более 5 дней или иммунокомпрометированным пациентам и лицам с тяжелой сопутствующей соматической патологией (сахарный диабет и др.).

Для стартовой эмпирической терапии препаратами выбора, согласно представленным в клинических

рекомендациях таблицам, являются ингибиторозащищенные пенициллины. Альтернативными препаратами выбора являются современные макролиды, используемые при аллергии и непереносимости бета-лактамов. Антибактериальными препаратами второй линии, наряду с макролидами, при абсолютных показаниях назначаются цефалоспорины 2-го и 3-го поколения в виде пероральных форм. Фторхинолоны, как препараты третьей линии защиты, ввиду повреждающего действия на соединительную и хрящевую ткань назначаются только взрослым пациентам.

В аптечной сети имеется большая палитра топических антибактериальных препаратов. Применение их у пациентов с ОС при наличии показаний в клинических рекомендациях отмечено невысоким уровнем достоверности доказательств и убедительности рекомендаций. Необходимо соблюдать осторожность и не использовать растворы антибиотиков, предназначенных для внутримышечного или внутривенного введения.

Высокими уровнями достоверности доказательств и убедительности рекомендаций при лечении пациентов с ОС обладают интраназальные формы противоконгестивных средств, топические глюкокортикостероиды, а также лекарственные средства растительного происхождения. При этом отмечено, что при выборе лекарственных средств растительного происхождения основной акцент необходимо сделать на препаратах с доказанным и выраженным противовоспалительным, секретолитическим и секретомоторным действием. Одним из таких лекарственных средств является Синупрет® экстракт – инновационный оригинальный лекарственный препарат, выпускаемый в Германии в соответствии с концепцией фитониринга и представляющий собой усиленную в 4 раза лекарственную форму классического препарата Синупрет в таблетках.

Проведенные исследования выявили характерные для препарата индивидуальные фармакодинамические свойства. Доклинические исследования продемонстрировали повышенную секретолитическую и секретомоторную активность препарата Синупрет® экстракт. Было выявлено увеличение гидратации на поверхности слизистых оболочек дыхательных путей вследствие повышения секреции ионов хлора и увеличение частоты биения ресничек. Кроме того, в построенных моделях острого воспаления отмечено снижение миграции воспалительных клеток и уменьшение развития отека, что подтверждает противовоспалительное действие Синупрет® экстракт.

Исследования, проведенные *in vitro*, подтвердили возможности Синупрет® экстракт подавлять репликацию респираторных вирусов парагриппа, риновирусов, респираторно-синцитиальных вирусов, аденовирусов и вируса гриппа А, ингибируя активность нейраминидазы.

Антибактериальное действие также экспериментально выявлено *in vitro* на наиболее часто обнаруживаемых респираторных микроорганизмах (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* и т.д.).

Эффективность применения Синупрет® экстракт и его безопасность неоднократно подтверждались

клиническими исследованиями, в том числе и при лечении ОС вирусной этиологии. Более подробные сведения о проведенных ранее исследованиях представлены в статье В.М. Свистушкина и Л.А. Топорковой «Современные возможности фитотерапии острых риносинуситов» [38]. В других исследованиях проводилась сравнительная оценка эффективности и безопасности применения препарата Синупрет® экстракт у лиц, перенесших ринохирургические вмешательства. Было отмечено, что применение препарата Синупрет® экстракт в комплексной терапии при плановой подготовке пациентов к оперативному вмешательству по поводу деформаций носовой перегородки и в послеоперационном периоде способствовало ускорению процессов регенерации и восстановлению функционального состояния слизистой оболочки полости носа. Авторы обосновывают это способностью препарата оказывать усиленное противовоспалительное, противоотечное и секретолитическое действие. Использование препарата Синупрет® экстракт способствовало сокращению пребывания пациентов в стационаре [39]. Группой немецких исследователей была проведена научно-исследовательская работа по изучению эффективности и безопасности применения препарата Синупрет® экстракт (BNO1016) при лечении пациентов с острым вирусным синуситом. Научная работа представляла собой анализ двух последовательных проспективных рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых многоцентровых исследований в параллельных группах с участием 37 исследовательских центров по всей Германии. Оценка результатов лечения проводилась на пяти визитах в клинику по пяти симптомам синусита (шкала главных симптомов – MSS – на 1-й, 3-й, 7-й, 10-й и 14-й день от начала лечения). Пациенты дополнительно заполняли анкету SNOT-20 (шкала качества жизни пациента с синуситом). Полученные результаты исследования подтвердили эффективность (применение препарата сокращало проявление симптомов ОС на 4 дня быстрее плацебо) и безопасность (применение Синупрет® экстракт вызывало в 2 раза меньше побочных эффектов по сравнению с плацебо) указанного препарата при лечении неосложненных форм ОС [40]. Таким образом, описанные выше исследования определяют необходимость дальнейшего изучения перспективных возможностей препарата Синупрет® экстракт для дальнейшего повышения эффективности и безопасности этиопатогенетической терапии ОС различной этиологии.

Целью данного исследования стало изучение возможности повышения эффективности комплексной терапии ОС воздействием на этиопатогенетические механизмы развития заболевания комбинированным растительным лекарственным средством.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе амбулаторного медицинского центра ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России было проведено рандомизированное проспективное исследование, в котором приняли участие 72 пациента: 42 мужчины и 30 женщин в возрасте от 19 до 54 лет с диагнозом ОС (J01) на фоне

перенесенной острой респираторной вирусной инфекции. Критериями включения являлись диагноз ОС (J01) легкой степени тяжести на фоне перенесенной острой респираторной вирусной инфекции (J06.9). Критерии исключения из исследования: ОС средней и тяжелой степени тяжести, сопровождающийся внутричерепными или орбитальными осложнениями, острые воспалительные заболевания нижних дыхательных путей (трахеит, бронхит, пневмония), декомпенсированные заболевания печени и почек, патология эндокринной системы, аллергические реакции на фитопрепараты в анамнезе, алкоголизм, эпилепсия, заболевания и травмы головного мозга в остром периоде, беременность и период лактации, острые и хронические психиатрические заболевания. У всех пациентов, принимающих участие в исследовании, получено письменное согласие на участие.

Методом случайной выборки все пациенты были распределены на две группы. Пациенты 1-й (основной) группы ($n = 37$) получали стандартную консервативную терапию ОС в соответствии с клиническими рекомендациями и дополнительно получали растительный лекарственный препарат с выраженным противовоспалительным и противовирусным действием в течение 7 дней. Пациенты 2-й (контрольной) группы ($n = 35$) получали курс консервативной терапии в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению ОС Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Эффективность терапии оценивалась по клиническим и рентгенологическим признакам: восстановлению носового дыхания, обоняния, динамике ринореи и постназального затека, исчезновению цефалгий, явлений интоксикации, улучшению качества жизни, данным риноскопии, нормализации показателей клинического анализа крови, результатов рентгена и КТ пазух носа. Длительность терапии составляла 7 дней, оценка состояния проводилась на 3-й, 5-й и 7-й день лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

До начала терапии все пациенты 1-й и 2-й групп предъявляли жалобы на субфебрильную температуру тела ($37,3-37,8^{\circ}\text{C}$), явления общей интоксикации, цефалгии, ринорею слизисто-гнойного характера, постназальный затек, сопровождающийся кашлем с небольшим количеством мокроты, заложенность носа, гипосмию в течение 5–7 дней. При оториноларингологическом осмотре отмечена гиперемия и отечность слизистой оболочки полости носа, носоглотки, слизисто-гнойное отделяемое в полости носа и носоглотке. При рентгенологическом и КТ-исследовании отмечалось затемнение клеток решетчатого лабиринта, отечность слизистой оболочки верхнечелюстных пазух с двух сторон с небольшим количеством секрета. В клиническом анализе крови отмечалась умеренно выраженная лейкопения до $3,9-4,45 \times 10^9/\text{л}$, повышение палочкоядерных нейтрофилов до 6–9%, умеренно выраженный лимфоцитоз, увеличение количества моноцитов до 13%, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 20 мм/ч. После проведенной терапии на

7-й день у 95,3% пациентов 1-й группы и у 39,4% пациентов 2-й группы отмечена нормализация показателей клинического анализа крови (лейкоциты $6,5-7,3 \times 10^9/\text{л}$, снижение палочкоядерных нейтрофилов до 1–2%, нормализация количества лимфоцитов и моноцитов, снижение СОЭ до 13–15 мм/ч). После проведенного курса консервативной терапии у 99,3% (1-я группа) и 73,8% (2-я группа) пациентов при рентгенологическом и КТ-исследовании отмечено восстановление пневматизации всех ОНП, у 0,7% пациентов 1-й группы отмечалось незначительное нарушение пневматизации клеток решетчатого лабиринта, у 26,2% пациентов 2-й группы – снижение пневматизации клеток решетчатого лабиринта и утолщение слизистой оболочки верхнечелюстных пазух.

Оценка степени интоксикационного синдрома, интенсивность цефалгий, заложенности носа, ринореи, постназального затека проводилась при помощи цифровой визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), где 0 баллов соответствовали отсутствию жалоб, 1–4 балла – слабо выраженным жалобам, 5–7 баллов – умеренно выраженным и 8–10 баллов – сильно выраженным жалобам.

До лечения отмечен тяжелый интоксикационный синдром у 89,5% пациентов 1-й группы и у 88,3% 2-й группы. Умеренная интоксикация отмечена у 10,5% пациентов 1-й группы и у 11,7% 2-й группы. К концу 3-го дня от начала заболевания в 1-й группе у 6,3% пациентов сохранялся выраженный интоксикационный синдром, а у 15,5% отмечалась умеренная интенсивность клинических проявлений. Клиническая картина у пациентов 2-й группы отмечалась сохранением высокой степени выраженности интоксикационного синдрома у 48,7% пациентов, а умеренной – у 51,3%. К концу 5-го дня лечения у 6,7% пациентов 1-й группы отмечалась слабовыраженная интоксикация, а у 93,3% пациентов симптомы интоксикации исчезли. Одновременно у 27,7% пациентов 2-й группы сохранялась умеренная интоксикация и лишь у 13,8% симптомы интоксикации отсутствовали. На 7-й день все пациенты 1-й группы (100%) отмечали отсутствие явлений интоксикации (рис. 1).

До начала лечения сильные головные боли отмечали 97,2% пациентов 1-й и 96,5% 2-й группы. Умеренные головные боли отмечали 2,8% пациентов 1-й группы и 3,5% 2-й группы. На 5-й день от начала лечения лишь у 3,8% пациентов 1-й группы сохранялись незначительные головные боли, а во 2-й группе этот процент составил 7,3. К концу лечения (7-й день) у всех пациентов 1-й группы цефалгии исчезли, в то время как у 7,2% пациентов 2-й группы они сохранялись (рис. 2).

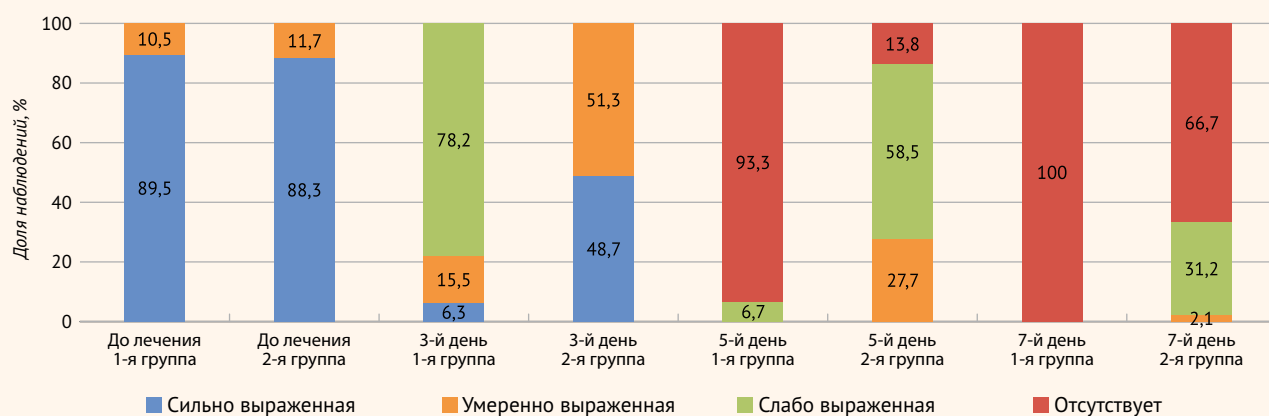
Сильно выраженное нарушение носового дыхания до начала лечения отмечали 97,7% (1-я группа) и 96,4% (2-я группа) пациентов, у 2,3% (1-я группа) и 3,6% (2-я группа) отмечалась умеренно выраженная заложенность носа. На 3-й день терапии у 1,7% пациентов 1-й группы сохранялась сильно выраженная заложенность носа, у 45,7% – умеренно выраженная и у 52,6% отмечалось слабо выраженное нарушение носового дыхания. Во 2-й группе на 3-й день терапии сильно выраженная заложенность носа сохранялась

у 63,7% пациентов, 23,4% пациентов отмечали умеренно выраженную и 12,9% пациентов – слабо выраженную заложенность носа. На 5-й день лечения у 3,7% пациентов 1-й группы и 34,5% 2-й группы отмечалась умеренно выраженная, а у 7,2% (1-я группа) и 60,9% (2-я группа) – слабо выраженная заложенность носа, при этом 89,1% (1-я группа) и 4,6% (2-я группа) пациентов отмечали отсутствие заложенности носа. На 7-й день терапии 95,8%

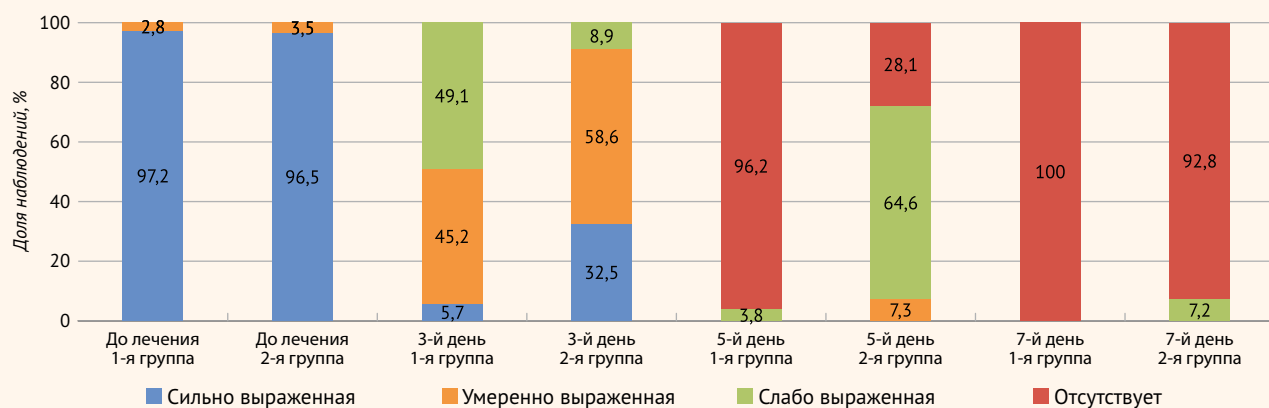
(1-я группа) и 67% (2-я группа) отмечали полное восстановление дыхания через нос, у 4,2% (1-я группа) и 33% (2-я группа) пациентов сохранялась незначительная заложенность носа (рис. 3).

До лечения 88,3% (1-я группа) и 87,7% (2-я группа) пациентов отмечали большое количество, 11,7% (1-я группа) и 12,3% (2-я группа) – умеренное количество выделений из носа. На 3-й день терапии у 45,5% (1-я группа)

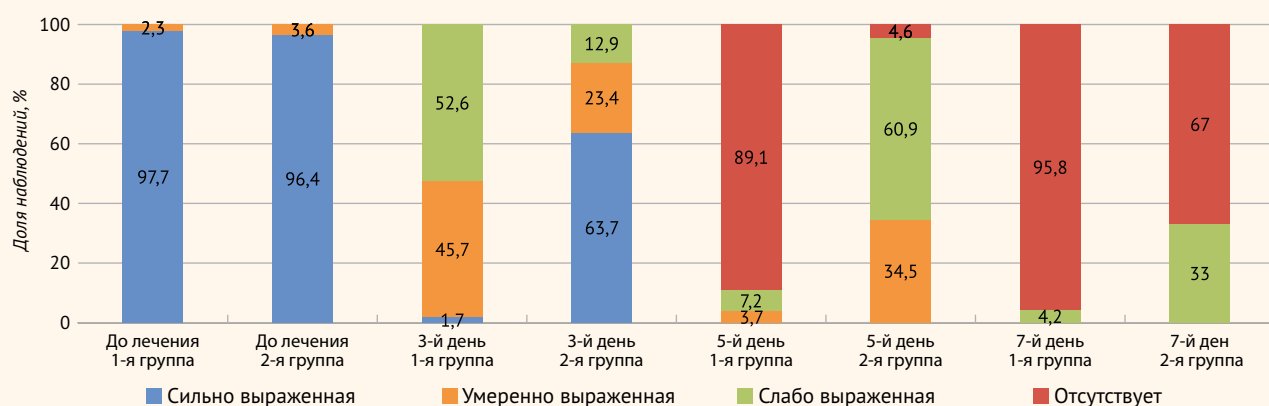
● **Рисунок 1.** Анализ динамики симптомов интоксикации у пациентов 1-й и 2-й группы до лечения, на 3-й, 5-й и 7-й день терапии
● **Figure 1.** Analysis of the dynamics of intoxication in patients of groups 1 and 2 before treatment, on the 3rd, 5th and 7th day of therapy



● **Рисунок 2.** Анализ цефалгии у пациентов 1-й и 2-й группы
● **Figure 2.** Analysis of cephalgia in patients of groups 1 and 2



● **Рисунок 3.** Анализ степени заложенности носа у пациентов 1-й и 2-й группы
● **Figure 3.** Analysis of the degree of nasal congestion in patients of groups 1 and 2



и у 73,5% (2-я группа) пациентов сохранялось большое количество выделений, у 34,7% (1-я группа) и 16,3% (2-я группа) – умеренное количество, 19,8% (1-я группа) и 10,2% (2-я группа) пациентов отмечали незначительно выраженную ринорею. На 5-й день терапии в 1-й группе только 3,2% пациентов отмечали умеренное количество, 8,5% – незначительное количество выделений из носа и 88,3% пациентов выделений из носа не отмечали. Во 2-й группе у 21,4% пациентов сохранялось большое количество, у 25,2% – умеренное количество, у 50,7% пациентов – незначительное количество выделений из носа и только 2,7% пациентов отмечали отсутствие выделений. На 7-й день лечения в 1-й группе 96,3% пациентов отметили полное отсутствие ринореи, у 3,7% выделения отмечались в незначительном количестве. Во 2-й группе у 5,7% отмечались выделения из носа в умеренном количестве, у 39,3% – в незначительном количестве и у 55% пациентов выделений из носа не отмечалось (рис. 4).

До лечения у 96,3% пациентов 1-й группы и у 96,2% пациентов 2-й группы отмечался сильно выраженный, у 3,7% (1-я группа) и 3,8% (2-я группа) – умеренно выраженный постназальный затек.

На 3-й день терапии у 23,6% (1-я группа) и 66,3% (2-я группа) пациентов сохранялся сильно выраженный, у 52,2% (1-я группа) и 26,4% (2-я группа)

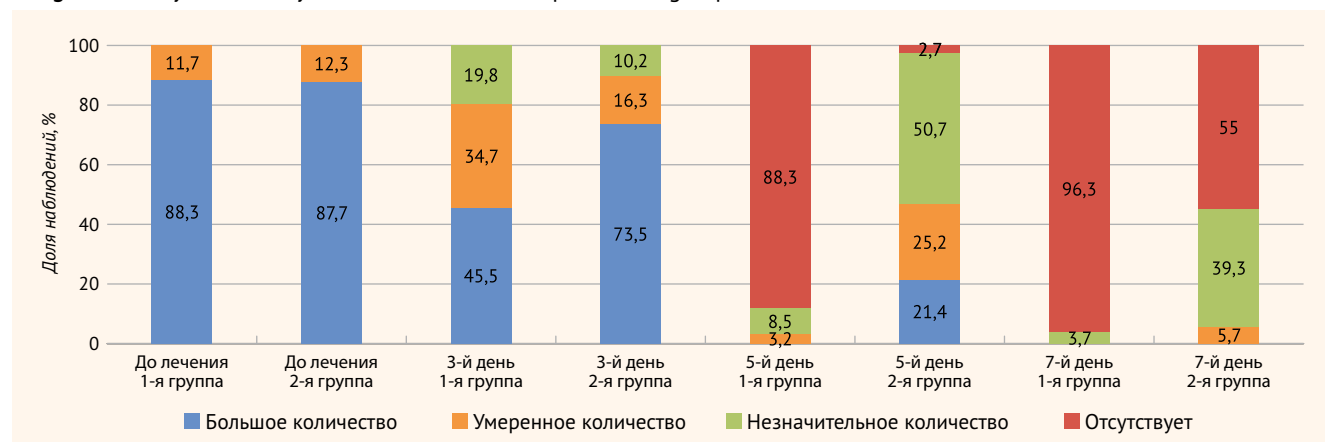
пациентов – умеренно выраженный, у 24,2% (1-я группа) и 7,3% (2-я группа) – слабо выраженный постназальный затек. На 5-й день терапии 89,3% пациентов 1-й группы затеков отделяемого из носоглотки не отмечали, у 10,7% наблюдался слабо выраженный постназальный затек. Во 2-й группе 46,2% отмечали умеренно выраженный, 48,2% – слабо выраженный постназальный затек и 5,6% жалоб на затек отделяемого из носоглотки не предъявляли. На 7-й день лечения у 99,8% пациентов 1-й группы постназальный затек не определялся, у 0,2% отмечался слабо выраженный постназальный затек. Во 2-й группе у 2,1% пациентов сохранялся умеренно выраженный, у 43,2% – слабо выраженный постназальный затек, у 54,7% пациентов затеков отделяемого из носоглотки не выявлено (рис. 5).

Исследование мукоцилиарного клиренса проводилось при помощи сахаринного теста (по методу E. Puchelle et al. [41]). Исследование проводилось поочередно в правой и левой половине носа, за норму были приняты временные показатели до 15 мин.

До лечения у 93,7% (1-я группа) и 92,9% (2-я группа) пациентов время сахаринного теста составляло 30–35 мин, у 6,3% (1-я группа) и 7,1% (2-я группа) – 25–30 мин, что указывает на значительное нарушение транспортной функции мерцательного

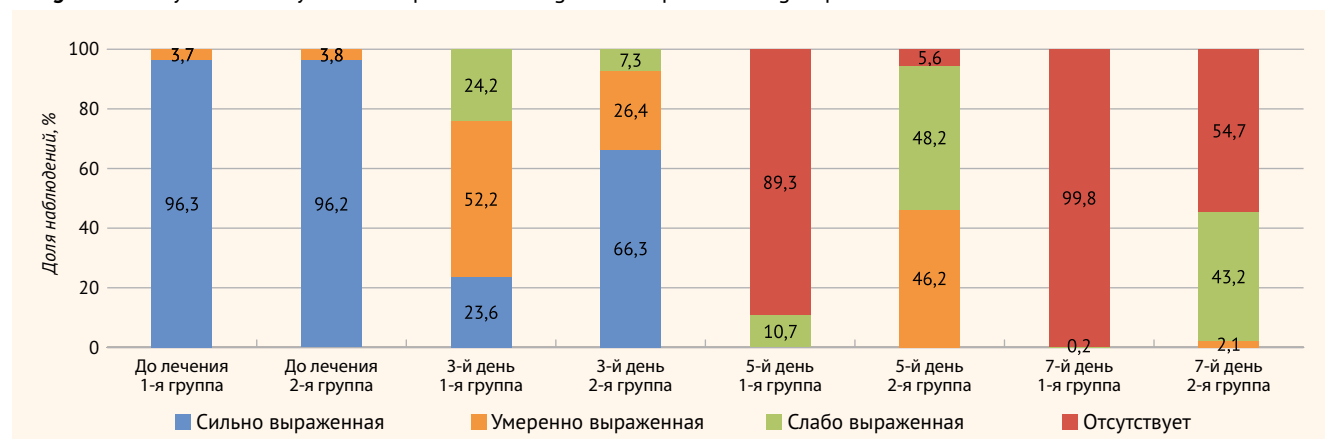
● **Рисунок 4.** Анализ динамики ринореи у пациентов 1-й и 2-й группы

● **Figure 4.** Analysis of the dynamics of rhinorrhea in patients of groups 1 and 2



● **Рисунок 5.** Анализ динамики постназального затека у пациентов 1-й и 2-й группы

● **Figure 5.** Analysis of the dynamics of postnasal congestion in patients of groups 1 and 2



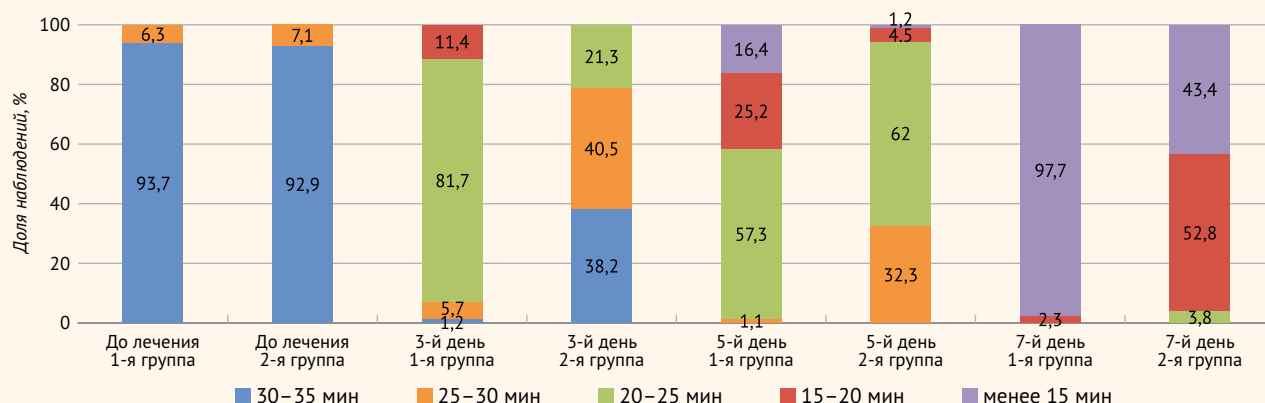
эпителия. На 3-й день терапии у 1,2% пациентов 1-й группы время сахариногового теста сохранялось 30–35 мин, у 5,7% пациентов – 25–30 мин, у 81,7% пациентов отмечалось улучшение – 20–25 мин и у 11,4% пациентов – значительное улучшение – 15–20 мин. Во 2-й группе у 38,2% пациентов сохранялось нарушение мукоцилиарного клиренса по времени сахариногового теста 30–35 мин, у 40,5% – 25–30 мин и только у 21,3% пациентов отмечалось улучшение – 20–25 мин. На 5-й день лечения время сахариногового теста у 1,1% пациентов 1-й группы составляло 25–30 мин, у 57,3% – 20–25 мин, у 2,3% пациентов отмечалось улучшение до 15–20 мин и у 16,4% отмечалось восстановление транспортной функции – до 15 мин. Во 2-й группе у 32,3% сохранялось нарушение мукоцилиарного клиренса до 25–30 мин, у 62% – до 20–25 мин, небольшое улучшение наблюдалось у 4,5% пациентов – до 15–20 мин и восстановление наблюдалось у 1,2% пациентов – до 15 мин. На 7-й день терапии у 97,7% пациентов отмечалось восстановление транспортной функции мерцательного эпителия (сокращение времени сахариногового теста до 15 мин), у 2,3% отмечалось небольшое снижение до 15–20 мин. Во 2-й группе у 43,4% пациентов отмечена нормализация времени сахариногового теста до

15 мин, у 52,8% наблюдалось незначительное снижение до 15–20 мин и у 3,8% сохранялось умеренное нарушение до 20–25 мин (рис. 6).

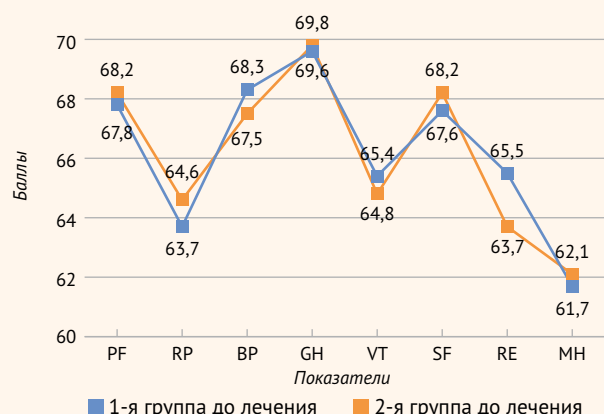
Коэффициент нарушения качества жизни определяли по опроснику SF-36. Определялись: физическое функционирование (PF), степень ограничения ролевой деятельности – ролевое функционирование (RP), интенсивность боли (BP), психическое здоровье (MH), жизненная активность (VT), эмоциональное состояние (SF), ролевое функционирование (RE) и общее состояние здоровья (GH). В 100 баллов оценивалось полное восстановление здоровья пациента. Динамика показателей качества жизни по опроснику SF-36 указывала на значительное улучшение состояния пациентов 1-й группы – с 61,7 до 69,6 балла до лечения и с 89,4 до 98,6 балла на 7-й день терапии. Во 2-й группе отмечалось лишь умеренное улучшение качества жизни – с 62,1 до 69,8 балла до лечения и с 84,6 балла до 89,1 балла на 7-й день терапии (рис. 7, 8).

При проведении курса консервативной терапии с применением комбинированного растительного лекарственного препарата Синупрет® экстракт побочных действий и аллергических реакций не отмечалось.

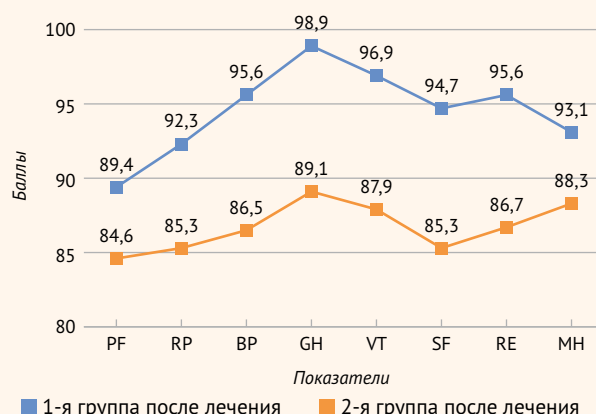
● **Рисунок 6.** Анализ динамики мукоцилиарного транспорта у пациентов 1-й и 2-й группы
● **Figure 6.** Analysis of the dynamics of mucociliary transport in patients of groups 1 and 2



● **Рисунок 7.** Качество жизни у пациентов 1-й и 2-й группы до лечения
● **Figure 7.** Quality of life of patients in groups 1 and 2 before treatment



● **Рисунок 8.** Качество жизни пациентов 1-й и 2-й группы после лечения
● **Figure 8.** Quality of life of patients in groups 1 and 2 after treatment



ВЫВОДЫ

Таким образом, применение комбинированного растительного лекарственного препарата Синупрет® экстракт в комплексной консервативной терапии острого синусита на фоне острой респираторной вирусной инфекции, по сравнению со стандартным консервативным лечением, в более ранние сроки уменьшает

выраженность клинических симптомов и воспалительных проявлений, хорошо переносится пациентами, ускоряет сроки выздоровления и может быть рекомендовано как обязательный базовый компонент терапии острого синусита.



Поступила / Received 25.02.2025
Поступила после рецензирования / Revised 31.03.2025
Принята в печать / Accepted 01.04.2025

Список литературы / References

1. 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>.
2. Кривопапов 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, Ryzantsev 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>.
3. Карнеева ОВ, Юнусов АС, Гуров АВ, Абдулкеримов ХТ, Рязанцев СВ, Карпова ЕП и др. *Острый синусит: клинические рекомендации*. М.; 2024. 49 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/313_3.
4. Кривопапов 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>.
5. Чуланов ВП, Горелов АВ, Малявин АГ, Зайцев АА, Малеев ВВ, Арсланова ЛВ и др. *Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) у взрослых: клинические рекомендации*. М.; 2021. 70 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/724_1.
6. 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>.
7. Гаращенко ТИ, Тарасова ГД, Юнусов АС, Тулина АС, Гаращенко МВ. Поствирусный риносинусит у детей: возможности топической монотерапии. *Российская оториноларингология*. 2020;19(1):110–117. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-1-110-117>.
Garashchenko TI, Tarasova GD, Yunusov AS, Tulina AS, Garashchenko MV. Post-viral rhinosinusitis in children: the possibilities of topical monotherapy. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2020;19(1):110–117. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-1-110-117>.
8. Chow AW, Benninger MS, Brook I, Brozek JL, Goldstein EJ, Hicks LA 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>.
9. Sharma GK, Lofgren DH, Hohman MH, Taliaferro HG. Recurrent Acute Rhinosinusitis. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459372/>.
10. Weldon D. Diagnosis and management of rhinitis. *Prim Care*. 1998;25(4):831–848. [https://doi.org/10.1016/s0095-4543\(05\)70091-9](https://doi.org/10.1016/s0095-4543(05)70091-9).
11. Buensalido JAL, Valencia JCB. Rhinovirus (RV) Infection (Common Cold). *Medscape*. 2019;25. Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/227820-overview>.
12. 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>.
13. Schubert MS. Allergic fungal sinusitis: pathophysiology, diagnosis and management. *Med Mycol*. 2009;47(Suppl. 1):S324–S330. <https://doi.org/10.1080/13693780802314809>.
14. Aing AM, Chan MM. Current Concepts in Adult Acute Rhinosinusitis. *Am Fam Physician*. 2016;94(2):97–105. Available at: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2016/0715/p97.html>.
15. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, 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>.
16. Подкопаева ЮЮ, Кривопапов АА. Современные представления о диагностике и лечении хронических двусторонних паралитических стенозов гортани (литературный обзор). *Российская оториноларингология*. 2013;(6):146–155. Режим доступа: <https://med-click.ru/uploads/files/docs/sovremennye-predstavleniya-o-diagnostike-i-lechenii-hronicheskikh-dvustoronnih-paralicheskikh-stenozov-gortani-literaturnyy-obzor.pdf>.
Podkopaeva JJ, Krivopalov AA. Current understanding of the diagnosis and treatment of chronic bilateral laryngeal paralytic stenosis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2013;(6):146–155. (In Russ.) Available at: <https://med-click.ru/uploads/files/docs/sovremennye-predstavleniya-o-diagnostike-i-lechenii-hronicheskikh-dvustoronnih-paralicheskikh-stenozov-gortani-literaturnyy-obzor.pdf>.
17. Карпищенко СА, Кривопапов АА, Еремин СА, Шамкина ПА, Чуфистова АВ. Топическая антимикробная терапия инфекционно-воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух. *РМЖ*. 2020;28(5):26–30. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antimikrobnaya_terapiya_infekcionno-vospalitelnyh_zabolevaniy_nosa_i_okolonosovyh_pazuh/.
Karpishchenko SA, Krivopalov AA, Eremin SA, Shapkina PA, Chufistova AV. Topical antimicrobial therapy of infectious and inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses. *RMJ*. 2020;28(5):26–30. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antimikrobnaya_terapiya_infekcionno-vospalitelnyh_zabolevaniy_nosa_i_okolonosovyh_pazuh/.
18. Янов ЮК, Кривопапов АА, Корнеевков АА, Щербук ЮА, Артюшкин СА, Вахрушев СГ. Современные эпидемиологические особенности отитов и риносинусогенных внутричерепных осложнений. *Вестник оториноларингологии*. 2015;80(6):32–37. <https://doi.org/10.17116/otorino201580632-37>.
Ilanov IuK, Krivopalov AA, Korneyenkova AA, Shcherbuk YuA, Artyushkin SA, Vakhrushev SG. The modern epidemiological characteristics of otitis and rhinosinusogenic intracranial complications. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2015;80(6):32–37. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201580632-37>.
19. Кривопапов 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, Ryzantsev SV, Eremin SA, Zakharova GP, Shabalina VV, Shamkina PA, Chernushevich II. The question about the topical antibiotic therapy of acute rhinosinusitis. *Russian Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2019;84(2):50–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20198402150>.
20. Кривопапов АА, Янов ЮК, Шаталов ВА, Рубин АН, Щербук АЮ, Артюшкин СА и др. Клинико-диагностические особенности оториносинусогенных внутричерепных гнойно-воспалительных заболеваний, осложнившихся сепсисом. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2016;175(6):13–19. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2016-175-6-13-19>.
Krivopalov AA, Yanov YuK, Shatalov VA, Rubin AN, Shcherbuk AYU, Artyushkin SA et al. Clinicodiagnostic features of otorhinolaryngogenic intracranial pyoinflammatory diseases complicated by sepsis. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2016;175(6):13–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2016-175-6-13-19>.
21. Wyler B, Mallon WK. Sinusitis Update. *Emerg Med Clin North Am*. 2019;37(1):41–54. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2018.09.007>.
22. Lee S, Woodbury K, Ferguson BJ. Use of nasopharyngeal culture to determine appropriateness of antibiotic therapy in acute bacterial rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2013;3(4):272–275. <https://doi.org/10.1002/alr.21102>.
23. Коркмазов МЮ. Биорезонанс. Основные принципы биорезонансной и электромагнитной терапии. *Вестник оториноларингологии*. 2008;(2):59–61. Режим доступа: <https://elibrary.ru/isdvvd>.

- Korkmazov MYu. Bioresonance. Main principles of bioresonance and electromagnetic therapy. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2008;(2):59–61. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/isdvvd>.
24. Huang SW, Small PA Jr. Rapid diagnosis of bacterial sinusitis in patients using a simple test of nasal secretions. *Allergy Asthma Proc*. 2008;29(6):640–643. <https://doi.org/10.2500/aap.2008.29.3163>.
 25. Ebell MH, McKay B, Dale A, Guibault R, Ermias Y. Accuracy of Signs and Symptoms for the Diagnosis of Acute Rhinosinusitis and Acute Bacterial Rhinosinusitis. *Ann Fam Med*. 2019;17(2):164–172. <https://doi.org/10.1370/afm.2354>.
 26. Коркмазов МЮ, Ястремский АП, Корнова НВ, Ленгина МА, Коркмазов АМ. Лечебно-диагностические подходы в терапии хронического тонзиллита. *Медицинский совет*. 2022;16(20):90–99. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-90-99>.
 - Korkmazov MYu, Yastremsky AP, Kornova NV, Lengina MA, Korkmazov AM. Therapeutic and diagnostic approaches in the treatment of chronic tonsillitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(20):90–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-90-99>.
 27. DeMuri G, Wald ER. Acute bacterial sinusitis in children. *Pediatr Rev*. 2013;34(10):429–437;quiz 437. <https://doi.org/10.1542/pir.34-10-429>.
 28. Коркмазов МЮ, Казачков ЕЛ, Ленгина МА, Дубинетс ИД, Коркмазов АМ. Причинно-следственные факторы развития полипозного риносинусита. *Российская ринология*. 2023;31(2):124–130. <https://doi.org/10.17116/rosrino202331021124>.
 - Korkmazov MYu, Kazachkov EL, Lengina MA, Dubinets ID, Korkmazov AM. Cause-effect factors of rhinosinusitis poliposa development. *Russian Rhinology*. 2023;31(2):124–130. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino202331021124>.
 29. Berger G, Kattan A, Bernheim J, Ophir D, Finkelstein Y. Acute sinusitis: a histopathological and immunohistochemical study. *Laryngoscope*. 2000;110(12):2089–2094. <https://doi.org/10.1097/00005537-200012000-00022>.
 30. Rosenfeld RM. Clinical practice. Acute Sinusitis in Adults. *N Engl J Med*. 2016;375(10):962–970. <https://doi.org/10.1056/NEJMcpr1601749>.
 31. Коркмазов МЮ, Ленгина МА, Коркмазов АМ, Кравченко АЮ. Влияние постковидного синдрома на качество жизни пациентов с аллергическим ринитом и эозинофильным фенотипом хронического полипозного риносинусита. *Российский медицинский журнал*. 2023;29(4):277–290. <https://doi.org/10.17816/medjrf472079>.
 - Korkmazov MYu, Lengina MA, Korkmasova M, Kravchenko AYU. Effect of post-COVID syndrome on the quality of life of patients with allergic rhinitis and eosinophilic phenotype of chronic polyposis rhinosinusitis. *Medical Journal of the Russian Federation*. 2023;29(4):277–290. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/medjrf472079>.
 32. Thomas M, Bomar PA. Upper respiratory tract infection. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532961/>.
 33. Krett JD, Beckham JD, Tyler KL, Piquet AL, Chauhan L, Wallace CJ et al. Neurology of Acute Viral Infections. *Neurohospitalist*. 2022;12(4):632–646. <https://doi.org/10.1177/19418744221104778>.
 34. 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. *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2022;87(4):102–106. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino202287041102>.
 35. Cao ZZ, Xiang HJ, Gao JJ, Huang SY, Zheng B, Zhan X et al. Prevalence of allergy in children with acute rhinosinusitis. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2018;32(18):1377–1382. (In Chinese) <https://doi.org/10.13201/j.jissn.1001-1781.2018.18.004>.
 36. Shaikh N, Wald ER, Jeong JH, Kurs-Lasky M, Nash D, Pichichero ME et al. Development and Modification of an Outcome Measure to Follow Symptoms of Children with Sinusitis. *J Pediatr*. 2019;207:103–108.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.11.016>.
 37. 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>.
 - Khislamova 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>.
 38. Свистушкин ВМ, Топоркова ЛА. Современные возможности фитотерапии острых риносинуситов. *Медицинский совет*. 2016;(18):38–41. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-18-38-41>.
 - Svistushkin VM, Toporkova LA. Modern possibilities of acute rhinosinusitis phytotherapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(18):38–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-18-38-41>.
 39. Абдулкеримов ХТ, Карташова КИ, Абдулкеримов ЗХ, Егорушкина АВ, Шаманская КВ, Давыдов РС и др. Сравнительная оценка эффективности препарата «Синупрет» в предоперационной подготовке и послеоперационном периоде наблюдения (лечения) при плановых ринохирургических вмешательствах. *Вестник оториноларингологии*. 2023;88(4):103–109. <https://doi.org/10.17116/otorino202288041103>.
 - Abdulkerimov Kh T, Kartashova KI, Abdulkerimov ZKh, Egorushkina AV, Shamanskaya KV, Davydov RS et al. Comparative evaluation of the effectiveness of the drug Sinupret in preoperative preparation and the postoperative period of observation (treatment) during planned rhino-surgical interventions. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2023;88(4):103–109. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino202288041103>.
 40. Юнд Р, Мондиглер М, Штамммер 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>.
 41. Puchelle G, Aug F, Pham OT, Bertrand A. Comparison of three methods for measuring nasal mucociliary clearance in man. *Acta Otolaryngol*. 1981;91(3-4):297–303. <https://doi.org/10.3109/00016488109138511>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – М.Ю. Коркмазов
 Концепция и дизайн исследования – М.Ю. Коркмазов
 Написание текста – Н.В. Корнова
 Сбор и обработка материала – А.М. Коркмазов
 Обзор литературы – А.М. Коркмазов
 Анализ материала – М.Ю. Коркмазов
 Статистическая обработка – А.М. Коркмазов, Н.В. Корнова
 Редактирование – М.Ю. Коркмазов
 Утверждение окончательного варианта статьи – М.Ю. Коркмазов

Contribution of authors:

Concept of the article – Musos Yu. Korkmazov
 Study concept and design – Musos Yu. Korkmazov
 Text development – Natalya V. Kornova
 Collection and processing of material – Arsen M. Korkmazov
 Literature review – Arsen M. Korkmazov
 Material analysis – Musos Yu. Korkmazov
 Statistical processing – Arsen M. Korkmazov, Natalya V. Kornova
 Editing – Musos Yu. Korkmazov
 Approval of the final version of the article – Musos Yu. Korkmazov

Информация об авторах:

Коркмазов Мусос Юсуфович, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; 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

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 of the Department of Otorhinolaryngology, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; Head of the Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; Korkmazov74@gmail.com

Natalya V. Kornova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; versache-k@mail.ru

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

Терапевтические возможности антисептического средства на основе гипохлорита натрия в купировании симптомов обострения хронического риносинусита

В.И. Попадюк¹, <https://orcid.org/0000-0003-3309-4683>, lorval04@mail.ru

М.А. Ленгина², <https://orcid.org/0000-0002-8103-192X>, Danilenko1910@mail.ru

А.М. Коркмазов^{2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-3981-9158>, Korkmazov09@gmail.com

К.С. Зырянова², <https://orcid.org/0000-0002-0439-7709>, kirazyryanova@mail.ru

Н.В. Корнова², <https://orcid.org/0000-0001-6077-2377>, versache-k@mail.ru

¹ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

² Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64

Резюме

Введение. Хронический риносинусит, сопровождающийся затруднением носового дыхания, назальными выделениями, гипосмией и лицевыми болями, является распространенным заболеванием.

Цель. Изучить корригирующую роль гипохлорита натрия 0,08% и гипертонического раствора 2,1% в купировании симптомов обострения хронического риносинусита и улучшении качества жизни пациентов.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 79 человек (от 18 до 63 лет) с диагнозом «хронический риносинусит, обострение» (код по МКБ-10: J32). Пациенты были распределены на две группы. Контрольная получала стандартное лечение обострений хронического риносинусита согласно клиническим рекомендациям. Пациентам основной группы дополнительно к курсу консервативной терапии был назначен антисептический спрей для носа, в состав которого входят гипохлорит натрия в концентрации ≤ 0,08%, 2,1% хлорид натрия, 0,05% литий магния силикат натрия и очищенная вода. Коэффициент благополучия жизни пациентов определялся по данным результатов опросника PSOM-31. Контрольными точками являлись 5-й и 10-й день лечения.

Результаты и обсуждение. Наибольшие изменения выраженности назальных симптомов к 10-му дню проводимого лечения были зарегистрированы у лиц основной группы и составили 6,2 балла, в контрольной группе – 10,7 балла. Общие симптомы на 10-й день беспокоили пациентов контрольной группы в большей мере по сравнению с больными основной группы: 16 и 18,3 балла соответственно. Эмоциональные недостатки были на 10-й день менее выражены у пациентов основной группы (7 баллов) по сравнению с контрольной группой (8,7 балла).

Заключение. Добавление к стандартной терапии обострения хронического риносинусита средства на основе гипохлорита натрия с содержанием 2,1%-ного гипертонического раствора хлорида натрия повышает показатели благополучия пациентов. Анализ результатов анкетирования с применением опросника PSOM-31 демонстрирует минимизацию выраженности клинических симптомов, повышение коэффициента благополучия на 10-й день лечения, что подтверждает накопление терапевтического эффекта антисептического средства.

Ключевые слова: качество жизни, элиминационная терапия, назальные симптомы, опросник PSOM-31

Для цитирования: Попадюк ВИ, Ленгина МА, Коркмазов АМ, Зырянова КС, Корнова НВ. Терапевтические возможности антисептического средства на основе гипохлорита натрия в купировании симптомов обострения хронического риносинусита. *Медицинский совет.* 2025;19(7):92–99. <https://doi.org/10.21518/ms2025-158>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Therapeutic possibilities of sodium chloride saline solutions in relieving symptoms of exacerbation of chronic rhinosinusitis

Valentin I. Popadyuk¹, <https://orcid.org/0000-0003-3309-4683>, lorval04@mail.ru

Maria A. Lengina², <https://orcid.org/0000-0002-8103-192X>, Danilenko1910@mail.ru

Arsen M. Korkmazov^{2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-3981-9158>, Korkmazov09@gmail.com

Kira S. Zyryanova², <https://orcid.org/0000-0002-0439-7709>, kirazyryanova@mail.ru

Natalya V. Kornova², <https://orcid.org/0000-0001-6077-2377>, versache-k@mail.ru

¹ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

² South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia

Abstract

Introduction. Chronic rhinosinusitis accompanied by nasal breathing difficulty, nasal discharge, hyposmia and facial pain is a common disease.

Aim. To study the corrective role of 0.08% sodium hypochlorite and 2.1% hypertonic solution in relieving symptoms of exacerbation of chronic rhinosinusitis and improving the patients' quality of life.

Materials and methods. A total of 79 patients (aged 18 to 63 years) diagnosed with chronic rhinosinusitis, exacerbation (ICD-10 code: J32) were enrolled in the study. The patients were divided into two groups. The control group received a standard treatment for exacerbations of chronic rhinosinusitis based on clinical guidelines. In addition to the course of conservative therapy, patients of the treatment group received an antiseptic nasal spray containing sodium hypochlorite at a concentration of $\leq 0.08\%$, 2.1% sodium chloride, 0.05% lithium magnesium sodium silicate and purified water. The patients' life distress index was assessed based on data collected using the PSOM-31 questionnaire. The follow-up visits were Days 5 and Day 10 of treatment.

Results and discussion. The patients of Group 2 reported the greatest changes in the severity of nasal symptoms at Day 10 of treatment, which amounted to 6.2 scores, whereas in Group 1 they amounted to 10.7 scores. At Day 10, the most disturbing general symptoms were reported by the patients of Group 1 as compared to the patients of Group 2: 16 vs 18.3 scores, respectively. Emotional deficiencies were less pronounced on Day 10 in patients of Group 2 (7 scores) as compared to Group 1 (8.7 scores).

Conclusion. Addition of a sodium hypochlorite-based agent containing 2.1% hypertonic sodium chloride solution to the standard therapy for exacerbations of chronic rhinosinusitis improves the patients' well-being indices. Assessment of the survey results using the PSOM-31 questionnaire shows the maximal reduction in symptom severity and improvement of well-being indices on Day 10 of treatment, which confirms the accumulation of therapeutic effects of the antiseptic agent.

Keywords: quality of life, hypertonic saline, elimination therapy, nasal symptoms, PSOM-31 questionnaire

For citation: Popadyuk VI, Lengina MA, Korkmazov AM, Zyryanova KS, Kornova NV. Therapeutic possibilities of sodium chloride saline solutions in relieving symptoms of exacerbation of chronic rhinosinusitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(7):92–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-158>.

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

ВВЕДЕНИЕ

По распространенности воспалительные заболевания носа, околоносовых пазух (ОНП) и носоглотки занимают одно из лидирующих мест в патологии ЛОР-органов [1–4]. В осенне-зимний период на фоне острых респираторных заболеваний самочувствие пациентов оториноларингологического профиля, имеющих в анамнезе хронические нозологии, ухудшается [5–8]. Распространенным заболеванием верхних дыхательных путей является хронический риносинусит (ХРС), сопровождающийся затруднением носового дыхания, назальными выделениями, гипосмией и лицевыми болями [9–11]. Наиболее полноценная клиническая классификация синуситов впервые была предложена Б.С. Преображенским в 1959 г. По истечении времени взгляды на риносинусопатию менялись, появлялись новые классификации и согласительные документы [12]. К настоящему времени существуют различные классификации риносинусопатий, где наиболее важным является полипозный риносинусит (ПРС) с различными фенотипами [2, 13]. Ключевым аспектом патогенеза ПРС является ремоделирование слизистой оболочки полости носа с последующим формированием полипозных вегетаций, длительное течение которых повышает риск развития опухолевых процессов [14–17]. Продолжающееся загрязнение окружающей среды ведет к повышению частоты алергизации пациентов, иммунологическому дисбалансу организма (особенно в детском возрасте), повышенной восприимчивости острых респираторных вирусных инфекций, обострению уже имеющихся хронических заболеваний [18–21]. Часто наблюдаются случаи нерационального применения антибактериальной терапии при острых

респираторных инфекциях у пациентов, которые влекут за собой формирование стойкой антибиотикорезистентности [22–25].

Среди вирусов, тропных к эпителию верхних дыхательных путей и приводящих к развитию острых респираторных заболеваний, выделяют аденовирус, коронавирус, вирус гриппа, парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус и группу герпесвирусных инфекций [26, 27].

Вирус, являясь триггерным фактором инициации бактериальной колонизации, приводит к коинфекции бактерий. В последующем вирусный агент повреждает слизистую оболочку верхних дыхательных путей и провоцирует рост бактериальных биопленок, что сопровождается нарастанием клинической симптоматики (затруднение носового дыхания, ринорея, зуд, чихание и лицевая боль), а в случае уже имеющихся «назальных» жалоб на фоне хронического воспалительного процесса полости носа и ОНП регистрируется их значительное усиление [28, 29]. Быстрое нарастание патологических проявлений не только значительно ухудшает состояние пациента, но и повышает риск бактериальных осложнений. В связи с этим необходима стратегия терапевтического подхода к ведению пациентов [30–33]. ХРС часто требует длительной антибактериальной терапии, особенно при обострениях или гнойных осложнениях. Однако нерациональное применение антибиотиков способствует развитию резистентности, что значительно осложняет лечение.

Перспективным направлением представляется использование антисептических растворов для обработки полости носа с отсутствием негативного влияния на нормальный назальный микробиом [34, 35]. Гипохлорит натрия (NaOCl) – антисептик с широким спектром

противомикробной активности, который в последние годы изучается как перспективное средство для лечения ХРС, особенно при резистентных формах и биопленках. Использование гипохлорита натрия в оториноларингологии хорошо зарекомендовало себя как в европейских странах, так и в странах СНГ. Одним из препаратов, блокирующих распространение вирусно-бактериальной контаминации полости носа, рото- и носоглотки, является спрей для носа Вироксинол® Плюс. Исследования показали, что средство Вироксинол® Плюс, содержащее гипохлорит натрия 0,08% и гипертонический раствор 2,1% NaCl, обладает противоотечным действием на слизистую оболочку полости носа. Этот эффект достигается за счет создания разности осмотического давления и удаления избыточной жидкости из межклеточного пространства. Гипохлорит натрия, являясь дезинфицирующим средством, обладает бактерицидным, противогрибковым и противовирусным эффектом. В то же время включение в состав литий магния силиката натрия обеспечивает хороший защитный барьер на слизистой оболочке. Комплексное воздействие этих компонентов на слизистые оболочки ЛОР органов способствует уменьшению воспаления, предупреждению бактериальных осложнений и улучшению качества жизни пациентов [36].

Исследования, проведенные А.А. Кривопаловым, С.В. Рязанцевым и В.В. Туриевой, подтверждают достоверное снижение обсемененности бактериальной флоры слизистой полости носа и ОНП на фоне применения средства по сравнению с орошением изотоническим раствором морской соли. Доказана эффективность и безопасность данного средства в составе комплексного лечения пациентов с различными синуситами как вирусной, так и бактериальной этиологии [37].

Исследование, проведенное профессором А.Ю. Овчинниковым и соавт., наглядно демонстрирует снижение активного роста патогенной микрофлоры, что является важнейшим условием профилактики бактериальных осложнений ЛОР-органов [38]. Вироксинол® Плюс не оказывает негативного влияния на мукоцилиарный клиренс слизистой оболочки носовой полости и ОНП [39].

Цель – изучить корректирующую роль средства Вироксинол® Плюс, содержащего гипохлорит натрия 0,08% и гипертонический раствор 2,1% NaCl, в купировании симптомов обострения ХРС и улучшения качества жизни пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проведена в ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России с участием 79 обследуемых в возрастном диапазоне от 18 до 63 лет с диагнозом «хронический риносинусит, обострение» (код по МКБ-10: J32) с января 2023 г. по апрель 2024 г. Средний возраст пациентов находился в пределах $43 \pm 3,6$ года. 23% (18 больных) составляли женщины, 77% (61 пациент) – мужчины. Включенные в исследования пациенты дали добровольное согласие на участие и были проинформированы. Критерием

невключения являлся возраст моложе 18 и старше 63 лет. Средняя длительность заболевания – $8 \pm 2,8$ года.

Диагноз ХРС был установлен с учетом действующих согласительных документов, клинических жалоб, предъявляемых больными, и результатов соответствующих обследований [2, 15].

Показатели, полученные в ходе исследовательской работы, были статистически обработаны с помощью программного обеспечения Statistica 10.0 for Windows. В результате проведенного клинического исследования оценка зарегистрированных различий в обеих группах проведена с помощью критерия Манна – Уитни, анализа процентного соотношения и Z-критерия. Значения считались статистически значимыми при $p < 0,05$ либо $p = 0,05$ в промежуточных случаях.

Проводился анализ динамики предъявляемых жалоб (в виде затруднения носового дыхания, назальных выделений, снижения обоняния, давления в области корня носа), лабораторных показателей и оториноларингологического осмотра пациента, результатов проведения компьютерной томографии. Все пациенты были осмотрены врачом в день обращения, спустя 5 и 10 сут. консервативной терапии соответственно. Безопасность терапии оценивалась на основании регистрации нежелательных явлений в случае их наличия.

Пациенты, включенные в проводимое исследование, в зависимости от схемы консервативной терапии были распределены на группу контроля и основную группу. Обследуемые, входившие в контрольную группу, в соответствии с регламентирующими документами получали стандартную консервативную терапию обострений ХРС: деконгестанты короткими курсами интраназально 3 раза в сутки, антигистаминные препараты, мукорегулирующую терапию, по абсолютным показаниям антибиотиков (амоксиклав + клавулановую кислоту внутрь 500 + 125 мг трижды в день) и т. д. Пациентам основной группы в схему консервативной терапии был включен препарат (Вироксинол® Плюс), содержащий гипохлорит натрия в концентрации $\leq 0,08\%$, 2,1% хлорид натрия, 0,05% литий магния силикат натрия и очищенную воду. Точками контроля были выбраны 5-й и 10-й день консервативного лечения.

Динамику и оценку предъявляемых клинических жалоб пациентов, их роль в снижении качества жизни регистрировали с применением русскоязычной версии опросника RSOM-31 (rhinosinusitis out-come measure) [40]. Анкета включала следующий симптомокомплекс: ринологический, офтальмологический, отражающий функцию уха, оценивающий сон, общее состояние, уровень активности физической нагрузки и эмоциональную сферу больных. Величина показателя благополучия жизни может варьировать до 155 баллов. Чем выше величина показателя, тем ниже уровень качества жизни больного, согласно данной специфической шкале. Инструмент имеет апробацию и адаптацию, перевод на русский язык. Валидизация внешняя, конструктивная [41, 42]. Перед проведением анкетирования всем пациентам была разъяснена цель опроса.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациенты отмечали затруднение носового дыхания, густое гнойное назальное отделяемое, цефалгию в области переносицы. По результатам компьютерной томографии носа и ОНП четко прослеживалась отечность слизистой оболочки полости носа и ОНП с частичным затемнением как клеток решетчатого лабиринта, так и верхнечелюстных пазух (II степень балльной системы стадирования Lund-Mackay). Отек и гиперемия слизистой полости носа, сужающие общий носовой ход, густое назальное отделяемое гнойного характера. В общем анализе крови регистрировался умеренный лейкоцитоз ($12,8-14,1^9/\text{л}$), повышение СОЭ до 20 мм/ч. Консервативное лечение пациентами проводилось в течение 10 дней. Динамику клинической симптоматики проводили с использованием опросника по изучению качества жизни RSOM-31,

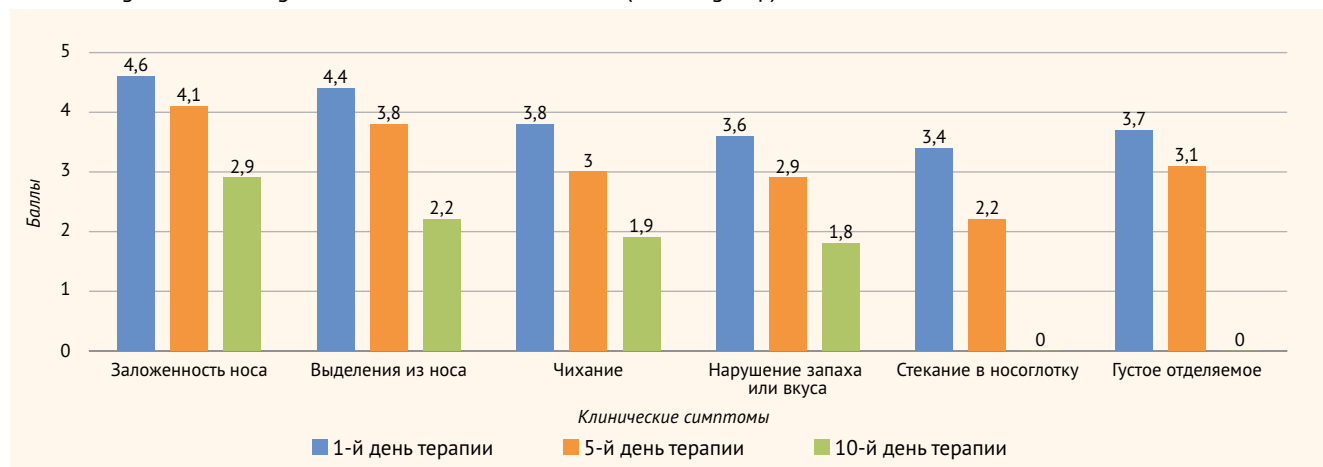
анализа данных оториноларингологического осмотра, дополнительных методов исследования (КТ).

Активность предъявляемых жалоб на затруднение носового дыхания анализировали с помощью опросника RSOM-31 у пациентов контрольной (рис. 1) и основной группы (рис. 2).

На рис. 1 и 2 максимально выраженные изменения визуализировались у больных основной группы при уменьшении выраженности «стекания по задней стенке носа» и «выделения из носа». У пациентов контрольной группы на 5-й день консервативной терапии интенсивность выделений из носа уменьшилась на 0,6 балла и составляла 3,8 балла. В то же время у пациентов основной группы (Вироксинол® Плюс) данный показатель уменьшился на 4,5 балла и составил 0 баллов. У 100% пациентов, применявших Вироксинол® Плюс, отсутствовали выделения из носа к 5-му дню.

● **Рисунок 1.** Показатели носовых симптомов у пациентов с обострением хронического риносинусита, по данным опросника RSOM-31, на фоне проведения консервативного лечения (контрольная группа)

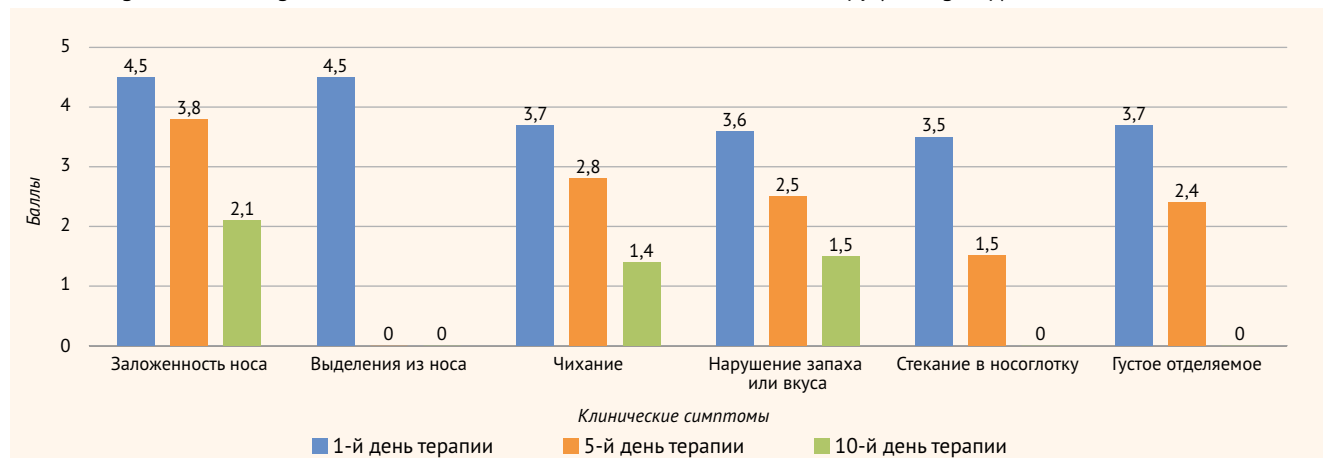
● **Figure 1.** Indicators of nasal symptoms in patients with exacerbation of chronic rhinosinusitis according to the RSOM-31 questionnaire against the background of conservative treatment (control group)



Значения отличий от показателей контрольной группы являются статистическими. При значимости $p < 0,05$ расчеты были проведены с применением непараметрического критерия Манна – Уитни.

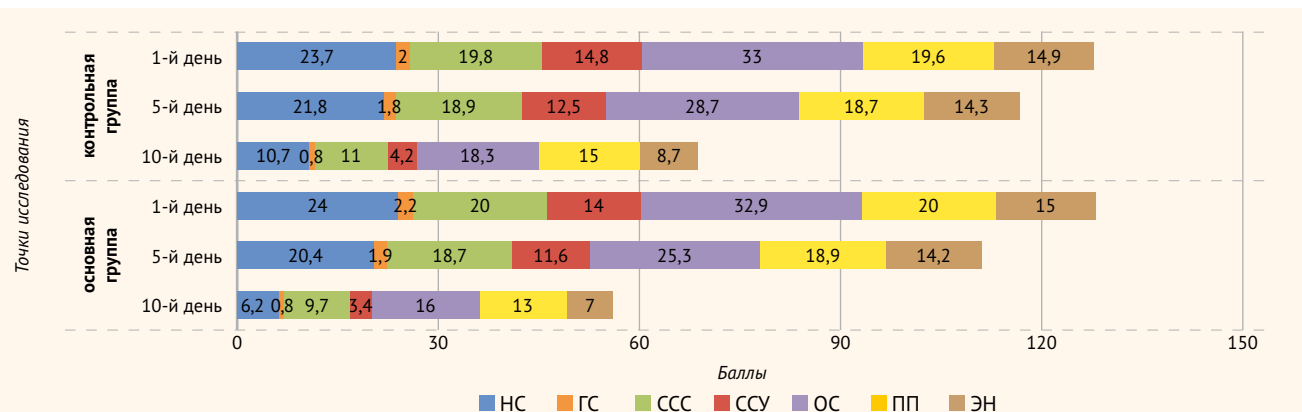
● **Рисунок 2.** Показатели носовых симптомов у пациентов с обострением хронического риносинусита, по данным опросника RSOM-31, на фоне проведения консервативного лечения и элиминационной терапии (основная группа)

● **Figure 2.** Indicators of nasal symptoms in patients with exacerbation of chronic rhinosinusitis according to the RSOM-31 questionnaire against the background of conservative treatment and elimination therapy (main group)



Значения отличий от показателей контрольной группы являются статистическими. При значимости $p < 0,05$ расчеты были проведены с применением непараметрического критерия Манна – Уитни.

● **Рисунок 3.** Показатель неблагополучия по результатам опросника RSOM-31 на фоне обострения хронического риносинусита
 ● **Figure 3.** Indicator of distress according to the results of the RSOM-31 questionnaire against the background of exacerbation of chronic rhinosinusitis



Значения отличия от показателей контрольной группы являются статистическими. При значимости $p < 0,05$ расчеты были проведены с применением непараметрического критерия Манна – Уитни. НС – носовые симптомы; ГС – глазные симптомы; CCC – симптомы, связанные со сном; ССУ – симптомы со стороны ушей; ОС – общие симптомы; ПП – практические проблемы; ЭН – эмоциональные недостатки.

Улучшение характера отделяемого на 5-й день терапии отмечено также в большей мере в основной группе по сравнению с контрольной группой и имело значение 2,4 и 3,1 балла соответственно. Однако на 10-е сут. консервативного лечения показатели выраженности «носовых симптомов» имели четкую положительную динамику в обеих группах и составляли по выраженности назального отделяемого 2,2 и 1,5 балла у контрольной и основной группы соответственно. Улучшение характера отделяемого составило 0,6 балла на фоне стандартной терапии на 10-й день лечения и 0,2 балла на фоне включения в схему терапии препарата Вироксинол® Плюс.

Применяемый опросник RSOM-31 отражал и другие аспекты жизнедеятельности, что наглядно продемонстрировано на рис. 3.

Четкая положительная динамика прослеживается у всех пациентов. К 10-му дню проводимого лечения максимальные изменения выраженности назальных симптомов были зарегистрированы у лиц основной группы и составили 6,2 и 10,7 балла соответственно. Общие симптомы на 10-й день беспокоили пациентов контрольной группы в большей мере по сравнению с больными основной группы (на фоне применения препарата Вироксинол® Плюс) и приравнивались к 16 и 18,3 балла соответственно. Эмоциональные недостатки на фоне выраженности клинической симптоматики также были на 10-й день терапии менее выражены у пациентов основной группы и составляли 7 баллов по сравнению с 8,7 балла у пациентов контрольной группы.

У пациентов обеих групп, получающих консервативную терапию, не было зарегистрировано каких-либо нежелательных побочных явлений и аллергических реакций.

При применении Вироксинол® Плюс не отмечено отрицательного влияния средства на состояние слизистой оболочки полости носа. Благодаря щадящему воздействию на микробиом отсутствует угнетающий эффект на мукоцилиарный клиренс.

ВЫВОДЫ

В основной группе пациентов, получавших стандартную терапию обострения ХРС, дополнительное применение средства для элиминации полости носа и ОНП на основе гипохлорита натрия 0,08% и гипертонического раствора хлорида натрия 2,1% привело к повышению показателя благополучия. Анализ результатов анкетирования обследуемых с применением опросника PSOM-31 демонстрирует минимизацию выраженности клинических симптомов, повышение коэффициента благополучия на 10-й день лечения, что подтверждает накопление терапевтического эффекта средства. Динамика носовых симптомов, согласно данным опросника RSOM-31, продемонстрировала отсутствие выделений из носа уже на 5-й день в группе, применяющей Вироксинол® Плюс.

Поступила / Received 06.09.2024
 Поступила после рецензирования / Revised 09.04.2025
 Принята в печать / Accepted 10.04.2025

Список литературы / References

- Кривопапов 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>.
- 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>.
- Коркмазов МЮ, Ястремский АП, Корнова НВ, Ленгина МА, Коркмазов АМ. Лечебно-диагностические подходы в терапии хронического тонзиллита. *Медицинский совет*. 2022;16(20):90–99. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-90-99>.
 Korkmazov MYu, Yastremsky AP, Kornova NV, Lengina MA, Korkmazov AM. Therapeutic and diagnostic approaches in the treatment of chronic tonsillitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(20):90–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-90-99>.
- Иванченко ОА, Лопатин АС. Хронический риносинусит: эпидемиология, классификация, этиология, патогенез. Современный взгляд на проблему. *Вестник оториноларингологии*. 2012;77(2):91–96. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/2/030042-46682012222>.

- Ivanchenko OA, Lopatin AS. Chronic rhinosinusitis: epidemiology, classification, etiology, and pathogenesis. The current view of the problem. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2012;77(2):91–96. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/2/030042-46682012222>.
5. 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>.
 6. Dietz de Loos D, Lourijens ES, Wildeman MAM, Freling NJM, Wolvers MDJ, Reitsma S, Fokkens WJ. Prevalence of chronic rhinosinusitis in the general population based on sinus radiology and symptomatology. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143(3):1207–1214. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.12.986>.
 7. Коркмазов МЮ, Казачков ЕЛ, Ленгина МА, Дубинец ИД, Коркмазов АМ. Причинно-следственные факторы развития полипозного риносинусита. *Российская ринология*. 2023;31(2):124–130. <https://doi.org/10.17116/rosrino202331021124>.
Korkmazov MYu, Kazachkov EL, Lengina MA, Dubinets ID, Korkmazov AM. Cause-effect factors of rhinosinusitis poliposa development. *Russian Rhinology*. 2023;31(2):124–130. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino202331021124>.
 8. Лазарева АМ, Смирнова ОВ. Иммунологические особенности различных фенотипов хронического риносинусита. *Медицинская иммунология*. 2025;27(2):275–286. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-IFO-3026>.
Lazareva AM, Smirnova OV. Immunological features of different phenotypes in chronic rhinosinusitis. *Medical Immunology (Russia)*. 2025;27(2):275–286. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/1563-0625-IFO-3026>.
 9. Sedaghat AR, Kuan EC, Scadding GK. Epidemiology of Chronic Rhinosinusitis: Prevalence and Risk Factors. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10(6):1395–1403. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.01.016>.
 10. Kato A, Schleimer RP, Bleier BS. Mechanisms and pathogenesis of chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149(5):1491–1503. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.02.016>.
 11. Bachert C, Marple B, Schlosser RJ, Hopkins C, Schleimer RP, Lambrecht BN et al. Adult chronic rhinosinusitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):86. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00218-1>.
 12. Hildensbrand T, Milger-Kneidinger K, Baumann I, Weber R. The Diagnosis and Treatment of Chronic Rhinosinusitis. *Dtsch Arztebl Int*. 2024;121(19):643–653. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2024.0167>.
 13. Пискунов ГЗ, Арефьева НА, Карпищенко СА, Карпова ЕП, Лопатин АС, Моисеева ЮП и др. *Полипозный риносинусит: клинические рекомендации*. 2022. 57 с. Режим доступа: http://rhinology.ru/wp-content/uploads/2022/10/ПРС-Клинические_рекомендации_финал.pdf.
 14. Коркмазов МЮ, Ангелович МС, Ленгина М, 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>.
 15. Шумкова ГЛ, Амалина ЕЛ, Красовский СА, Крылова НА. Особенности течения хронического риносинусита у взрослых больных муковисцидозом на фоне таргетной терапии CFTR-модуляторами. *Пульмонология*. 2024;34(2):257–263. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2024-34-2-257-263>.
 16. Shumkova GL, Amelina EL, Krasovskiy SA, Krylova NA. Chronic rhinosinusitis in adult patients with cystic fibrosis receiving CFTR modulators. *Pulmonologiya*. 2024;34(2):257–263. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2024-34-2-257-263>.
 17. Коркмазов МЮ, Ленгина МА, Коркмазов АМ, Кравченко АЮ. Влияние постковидного синдрома на качество жизни пациентов с аллергическим ринитом и эозинофильным фенотипом хронического полипозного риносинусита. *Российский медицинский журнал*. 2023;29(4):277–290. <https://doi.org/10.17816/medjrf472079>.
Korkmazov MYu, Lengina MA, Korkmazov AM, Kravchenko AYu. Effect of post-COVID syndrome on the quality of life of patients with allergic rhinitis and eosinophilic phenotype of chronic polyposis rhinosinusitis. *Medical Journal of the Russian Federation*. 2023;29(4):277–290. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/medjrf472079>.
 18. Смирнова ОВ, Маркина АН, Парилова ОВ. Патофизиологические особенности хронических IgE-опосредованных риносинуситов бактериальной этиологии. *Медицинская иммунология*. 2024;26(1):27–36. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-PFO-2634>.
Smirnova OV, Markina AN, Parilova OV. Pathophysiological features of chronic IgE-mediated rhinosinusitis of bacterial etiology. *Medical Immunology (Russia)*. 2024;26(1):27–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/1563-0625-PFO-2634>.
 19. Зырянова КС, Дубинец ИД, Коркмазов МЮ, Солодовник АВ. Дифференцированный подход к лечению экссудативного среднего отита с применением мукорегулирующей терапии в детском возрасте. *Российская оториноларингология*. 2014;2(31–34). Режим доступа: <https://elibrary.ru/ryuyjr>.
Zyryanova KS, Dubinets ID, Korkmazov MY, Solodovnik AV. Differentiated approach to the treatment of exudative otitis media with application mucoregulatory therapy in childhood. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2014;2(31–34). (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/ryuyjr>.
 20. Зырянова КС, Дубинец ИД, Коркмазов МЮ, Солодовник АВ. Дифференцированный подход к лечению экссудативного среднего отита с применением мукорегулирующей терапии в детском возрасте. *Российская оториноларингология*. 2014;2(31–34). (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/ryuyjr>.
Zyryanova K, Dubinets I, Ershova I, Korkmazov M. Startovaya terapiya ostrogo srednego otita u detey. *Vrach*. 2016;1(43–45). Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/vrxvph>.
 21. Зырянова КС, Дубинец ИД, Коркмазов МЮ, Солодовник АВ. Дифференцированный подход к лечению экссудативного среднего отита с применением мукорегулирующей терапии в детском возрасте. *Российская оториноларингология*. 2014;2(31–34). (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/ryuyjr>.
Zyryanova K, Dubinets I, Ershova I, Korkmazov M. Initial therapy for acute otitis media in children. *Vrach*. 2016;1(43–45). (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/vrxvph>.
 22. Коркмазов МЮ. Теории биорезонанса и возможности его применения в лор-практике. *Российская оториноларингология*. 2009;2(92):92–96. Режим доступа: <https://elibrary.ru/mgszax>.
Korkmazov MYu. The theory of bioresonance and the possibility of its application in ENT practice. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2009;2(92):92–96. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/mgszax>.
 23. Шетинин СА, Коркмазов МЮ, Гизингер ОА, Коченгина СА, Сокол ЕВ. Эффективность терапии хронического аденоидита у детей, проживающих в городе Челябинске, по результатам передней активной риноманометрии и цитокинового профиля смывов с поверхности глоточной миндалины. *Вестник Челябинской областной клинической больницы*. 2015;3(59–63). Режим доступа: <https://elibrary.ru/yjnhh>.
Shchetinin SA, Korkmazov MY, Gizinger OA, Kochengina SA, Sokol EV. Efficiency of therapy of chronic recurrent adenoiditis for the children of resident in city Chelyabinsk on results front active rhinomanometria and cytokine profile of washings of from the surface of oesophageal amygdale. *Bulletin of the Chelyabinsk Regional Clinical Hospital*. 2015;3(59–63). (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/yjnhh>.
 24. Гизингер ОА, Коркмазов МЮ, Шетинин СА. Анамнестические особенности детей с хроническим аденоидитом. *Российская оториноларингология*. 2017;3(24–29). <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-3-24-29>.
Gizinger OA, Korkmazov MYu, Shchetinin SA. The specific aspects of anamnesis of children with chronic adenoiditis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2017;3(24–29). (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-3-24-29>.
 25. Dallas A, van Driel M, Morgan S, Tapley A, Henderson K, Oldmeadow C. 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>.
 26. Коркмазов АМ, Коркмазов МЮ. Методы коррекции функциональных нарушений фагоцитов и локальных проявлений окислительного стресса в слизистой оболочке полости носа с использованием ультразвуковой кавитации. *Российский иммунологический журнал*. 2018;12(3):325–328. <https://doi.org/10.31857/S102872210002404-9>.
Korkmazov AM, Korkmazov MYu. Methods of correction of the functional infringements of phagocytes and local manifestations of oxidative stress in the multiple shell of the nose region with use of ultrasound cavitation. *Russian Journal of Immunology*. 2018;12(3):325–328. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S102872210002404-9>.
 27. Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Лобзин ЮВ, Таточенко ВК, Усков АН, Куличенко ТВ и др. *Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ): клинические рекомендации*. 2022. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/25_2.
 28. Kumar N, Brar T, Kita H, Marks LA, Miglani A, Marino MJ, Lal D. Viruses in chronic rhinosinusitis: a systematic review. *Front Allergy*. 2023;4:1237068. <https://doi.org/10.3389/falgy.2023.1237068>.
 29. 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, 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>.
28. Jiao J, Wang C, Zhang L. Epithelial physical barrier defects in chronic rhinosinusitis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2019;15(6):679–688. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2019.1601556>.
 29. Chen Q, Tan KS, Liu J, Ong HH, Zhou S, Huang H et al. Host Antiviral Response Suppresses Ciliogenesis and Motile Ciliary Functions in the Nasal Epithelium. *Front Cell Dev Biol*. 2020;8:581340. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.581340>.
 30. Коркмазов МЮ. Хронические тонзиллиты и анализ физических методов воздействия. *Вестник оториноларингологии*. 2006;(55):299–300. Режим доступа: <https://elibrary.ru/sicbel>. Korkmazov MYu. Chronic tonsillitis and analysis of physical methods of exposure. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2006;(55):299–300. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/sicbel>.
 31. 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>.
 32. He Y, Fu Y, Wu Y, Zhu T, Li H. Pathogenesis and treatment of chronic rhinosinusitis from the perspective of sinonasal epithelial dysfunction. *Front Med*. 2023;10:1139240. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1139240>.
 33. Коркмазов АМ. Актуальные вопросы послеоперационного ведения ринохирургических больных. *Российская ринология*. 2018;26(1):38–42. <https://doi.org/10.17116/rosrino201826138-42>. Korkmazov AM. The topical issues of the treatment of the patients presenting with rhinosurgical problems during the early postoperative period. *Russian Rhinology*. 2018;26(1):38–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino201826138-42>.
 34. Gosepath J, Grebneva N, Mossikhin S, Mann WJ. Topical antibiotic, antifungal, and antiseptic solutions decrease ciliary activity in nasal respiratory cells. *Am J Rhinol*. 2002;16(1):25–31. Available at: <https://www.sci-hub.ru/10.1177/194589240201600105>.
 35. Barshak MB, Durand ML. The role of infection and antibiotics in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope Invest Otolaryngol*. 2017;2(1):36–42. <https://doi.org/10.1002/lto2.61>.
 36. Криштопова МА., Бизунков АБ. Иригационная терапия гипохлоритом натрия у пациентов с хроническим риносинуситом. *Оториноларингология. Восточная Европа*. 2023;13(1):62–74. <https://doi.org/10.34883/PI.2023.13.1.026>. Kryshchapova MA, Bizunkov AB. Nasal Lavage with Sodium Hypochlorite in Patients with Chronic Rhinosinusitis. *Otorhinolaryngology. Eastern Europe*. 2023;13(1):62–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.34883/PI.2023.13.1.026>.
 37. Кривопапов АА, Рязанцев СВ, Туриева ВВ. Местное лечение острого риносинусита в эпоху COVID-19. *Медицинский совет*. 2022;16(20):53–63. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-53-63>. Krivopalov AA, Ryazantsev SV, Turieva VV. Local treatment of acute rhinosinusitis in the era of COVID-19. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(20):53–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-53-63>.
 38. Овчинников АЮ, Мирошниченко НА, Николаева ЮО. Новые подходы к профилактике бактериальных осложнений лор-органов при острой респираторной вирусной инфекции. *Эффективная фармакотерапия*. 2024;20(3):24–30. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/novye_podkhody_k_profilaktike_bakterialnykh_oslozheniy_lororganov_pri_ostroy_respiratornoy_virusnoy_infekcii. Ovchinnikov AYU, Miroshnichenko NA, Nikolaeva YuO. New Approaches to the Prevention of Bacterial Complications of the ENT Organs in Acute Respiratory Viral Infection. *Effective Pharmacotherapy*. 2024;20(3):24–30. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/novye_podkhody_k_profilaktike_bakterialnykh_oslozheniy_lororganov_pri_ostroy_respiratornoy_virusnoy_infekcii.
 39. Мирошниченко НА, Николаева ЮО, Савранская КВ, Рыжкова НС. Сохранение нормальных показателей мукоцилиарного транспорта – основа адекватного и корректного использования местных антисептиков. *Эффективная фармакотерапия*. 2024;20(16):10–13. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/sokhranenie_normalnykh_pokazateley_mukotsiliarnogo_transporta_osnova_adekvatnogo_i_korrektного_ispol.html. Miroshnichenko NA, Nikolaeva YuO, Savranskaya KV, Ryzhkova NS. Maintaining Normal Indicators of Mucociliary Transport Is the Basis for the Adequate and Correct Use of Local Antiseptics. *Effective Pharmacotherapy*. 2024;20(16):10–13. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/sokhranenie_normalnykh_pokazateley_mukotsiliarnogo_transporta_osnova_adekvatnogo_i_korrektного_ispol.html.
 40. Piccirillo JF, Edwards D, Haiduk A, Yonan C, Thawley SE. Psychometric and Clinimetric Validity of the 31-Item Rhinosinusitis Outcome Measure (RSOM-31). *Am J Rhinol*. 1995;9(6):297–308. <https://doi.org/10.2500/105065895781808711>.
 41. Нестерова КИ, Нестеров ИА. Влияние ультразвуковой беспункционной технологии санации околоносовых пазух на качество жизни пациентов при хронических гнойных полисинуситах. *Российская оториноларингология*. 2011;(6):110–114. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-ultrazvukovoy-bespunktsionnoy-tehnologii-sanatsii-okolonosovykh-pazuh-na-kachestvo-zhizni-patsientov-pri-hronicheskikh-gnoynykh>. Nesterova KI, Nesterov IA. Application of criteria of quality of life for the comparative analysis by working out of new methods of treatment in rhinology. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2011;(6):110–114. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-ultrazvukovoy-bespunktsionnoy-tehnologii-sanatsii-okolonosovykh-pazuh-na-kachestvo-zhizni-patsientov-pri-hronicheskikh-gnoynykh>.
 42. Мусяенко АИ, Нестерова КИ, Гилева ОС, Иорданишвили АК, Музыкин МИ, Невтеров АА и др. Пути улучшения качества жизни у пациентов с частичной адентией и хроническим пародонтитом, ассоциированным с верхнечелюстным синуситом на этапах дентального протезирования. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2023;29(2):12–23. Musienko AI, Nesterova KI, Gileva OS, Iordaniashvili AK, Muzikin MI, Nevterov AA et al. Ways to improve the quality of life in patients with partial adentia and chronic periodontitis associated with maxillary sinusitis at the stages of dental prosthetics. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2023;29(2):12–23. (In Russ.)

Вклад авторов:

Концепция статьи – В.И. Попадюк
 Концепция и дизайн исследования – В.И. Попадюк
 Написание текста – К.С. Зырянова, Н.В. Корнова, М.А. Ленгина
 Сбор и обработка материала – А.М. Коркмазов, М.А. Ленгина
 Обзор литературы – М.А. Ленгина, А.М. Коркмазов
 Анализ материала – А.М. Коркмазов, К.С. Зырянова
 Статистическая обработка – К.С. Зырянова, Н.В. Корнова
 Редактирование – А.М. Коркмазов
 Утверждение окончательного варианта – В.И. Попадюк

Contribution of authors:

Concept of the article – Valentin I. Popadyuk
 Study concept and design – Valentin I. Popadyuk
 Text development – Kira S. Zyryanova, Natalia V. Kornova, Maria A. Lengina
 Collection and processing of material – Arsen M. Korkmazov, Maria A. Lengina
 Literature review – Maria A. Lengina, Arsen M. Korkmazov
 Material analysis – Arsen M. Korkmazov, Kira S. Zyryanova
 Statistical processing – Kira S. Zyryanova, Natalya V. Kornova
 Editing – Arsen M. Korkmazov
 Approval of the final version of the article – Valentin I. Popadyuk

Информация об авторах:

Попадюк Валентин Иванович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; lorval04@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

Зырянова Кира Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; kirazyryanova@mail.ru

Корнова Наталья Викторовна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; versache-k@mail.ru

Information about the authors:

Valentin I. Popadyuk, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; lorval04@mail.ru

Maria A. Lengina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; Danilenko1910@mail.ru

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

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

Natalya V. Kornova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; versache-k@mail.ru

Фармакологические аспекты применения деконгестантов в лечении пациентов с воспалительными заболеваниями носа и придаточных пазух в педиатрической практике

И.В. Поморцева, <https://orcid.org/0000-0003-3306-3377>, irensmail@gmail.com

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

Резюме

Острые инфекции верхних дыхательных путей широко распространены среди детского населения и часто сопровождаются воспалением слизистой оболочки носа и придаточных пазух. Одним из ключевых методов симптоматической терапии при воспалительных заболеваниях уха, горла, носа являются деконгестанты, обладающие сосудосуживающим эффектом. Данная работа рассматривает фармакологию деконгестантов, классификацию, механизм их действия, особенности применения в педиатрической практике, а также возможные побочные эффекты. Особое внимание уделяется безопасности препаратов в зависимости от химической структуры, от возрастных групп и длительности использования. Анализируются современные рекомендации по назначению деконгестантов, включая международные стандарты терапии ринитов и риносинуситов у детей, а также преимущества фиксированной комбинации фенилэфрина и диметиндена перед другими сосудосуживающими средствами. Назальные формы фиксированной комбинации фенилэфрина и диметиндена имеют ряд преимуществ и считаются наиболее безопасными в педиатрической практике. Сравнительный анализ лекарственных препаратов разных фармакологических групп показывает, что интраназальные деконгестанты являются самыми эффективными и фактически безальтернативными лекарственными средствами при целом ряде воспалительных заболеваний уха, горла и носа, которые сопровождаются назальной обструкцией: при остром рините (в т. ч. при ОРВИ), хроническом рините, аллергическом рините, остром и хроническом синусите, остром среднем отите (в качестве вспомогательного метода лечения), подготовке к хирургическим вмешательствам в области носа, отеке слизистой оболочки носа и околоносовых пазух после хирургических вмешательств и других ситуациях, когда патогенетически и симптоматически необходимо наиболее быстро уменьшить отек слизистой оболочки полости носа и придаточных пазух.

Ключевые слова: ринит, риносинусит, фенилэфрин, диметинден, педиатрия

Для цитирования: Поморцева ИВ. Фармакологические аспекты применения деконгестантов в лечении пациентов с воспалительными заболеваниями носа и придаточных пазух в педиатрической практике. *Медицинский совет.* 2025;19(7):100–108. <https://doi.org/10.21518/ms2025-162>.

Конфликт интересов: Статья подготовлена при поддержке ООО «Гленмарк Импэкс». Это никак не повлияло на мнение автора.

Pharmacological aspects of decongestants use in the treatment of patients with inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses in pediatric practice

Irina V. Pomortseva, <https://orcid.org/0000-0003-3306-3377>, irensmail@gmail.com

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

Abstract

Acute upper respiratory infections are common among children and are often accompanied by inflammation of the mucous membrane of the nose and paranasal sinuses. Vasoconstrictive decongestants are one of the key methods of symptomatic therapy in inflammatory ear, throat, and nose (ENT) diseases. This research explores the pharmacology of decongestants, their classification, mechanism of action, features of administration in pediatric practice, and potential side effects. The safety of drugs in terms of their chemical structure, age groups and duration of use are given special attention. The article provides a review of current guidelines on the prescription of decongestants, including international standards for the treatment of rhinitis and rhinosinusitis in children, as well as the advantages of the fixed combination of phenylephrine and dimethindene over other vasoconstrictors. Nasal dosage forms of the fixed combination of phenylephrine and dimethindene have many advantages and are considered to be the safest in pediatric practice. A comparative analysis of drugs of different pharmacological groups shows that intranasal decongestants are the most effective and virtually non-competitive drugs used in a range of inflammatory ENT diseases that are accompanied by nasal obstruction: acute rhinitis (including acute respiratory viral infections), chronic rhinitis, allergic rhinitis, acute and chronic sinusitis, acute otitis media (as an adjuvant treatment). They are indispensable in the preparation for nasal surgical interventions, swelling of the mucous membrane of the nose and paranasal sinuses after surgical interventions and in other circumstances when it is pathogenetically and symptomatically necessary to reduce the swelling of the mucous membrane of the nasal cavity and paranasal sinuses in a faster way.

Keywords: rhinitis, rhinosinusitis, phenylephrine, dimethinden, pediatrics

For citation: Pomortseva IV. Pharmacological aspects of decongestants use in the treatment of patients with inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses in pediatric practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(7):100–108. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-162>.

Conflict of interest: The article was prepared with the support of Glenmark Impex LLC. This did not influence the author's opinion in any way.

ВВЕДЕНИЕ

Хорошо известно, что в структуре инфекционных и паразитарных болезней лидируют острые инфекции верхних дыхательных путей. Возбудителями острых заболеваний респираторного тракта преимущественно являются вирусы. Согласно данным Минздрава и Роспотребнадзора, средняя заболеваемость ОРВИ в Российской Федерации за 2023 г. составила почти 24 тыс. на 100 тыс. населения (что превышает среднемноголетний показатель заболеваемости на 13,6% (СМП (2011–2019, 2022) – 20 810,16 на 100 тыс. населения) при преобладающей частоте заболеваний у детей 64 тыс. на 100 тыс. населения соответствующего возраста¹. Доля заболевших детей составляла 70–75%. Особенно восприимчивыми к ОРВИ являются дети до 5-летнего возраста, у которых случается до 8 эпизодов ОРВИ в год [1–3]. Частота вирусных острых риносинуситов у детей школьного возраста может составлять до 10 эпизодов в год [4]. Представленное количество заболеваний показывает зарегистрированное количество случаев по обращаемости, истинная частота перенесенных ОРВИ существенно выше. Полностью учесть истинную заболеваемость ОРВИ невозможно. Распространенность ОРВИ связана с наличием чрезвычайного множества респираторных патогенов, формированием только типоспецифического постинфекционного иммунитета и легкостью передачи возбудителей.

Слизистая оболочка верхних дыхательных путей выполняет защитную функцию от различных патогенных факторов окружающей среды – бактерий, грибов, вирусов, пыли, аллергенов. Правда, не всегда слизистой оболочке верхних дыхательных путей удастся справиться с инфекцией. Как результат, особенно у детей в силу возрастных анатомических особенностей (маленький размер выходных отверстий, который затрудняет отток содержимого), достаточно быстро развивается воспалительный процесс в полости уха, горла, носа. Среди всех пациентов, которые страдают воспалительными заболеваниями уха, горла, носа, больше половины составляет возраст моложе 18 лет [5].

В 70% случаев при острой респираторной вирусной инфекции поражаются слизистые оболочки полости носа, возникают явления ринита. Причем исследования последних лет свидетельствуют, что у 90% пациентов в воспалительный процесс вовлекается как слизистая оболочка полости носа, так и околоносовых пазух, и, как результат, развивается не только острый ринит, но и острый риносинусит. Часто у детей именно повторяющиеся риниты

и риносинуситы являются причиной аллергических ринитов и хронических риносинуситов [6].

У детей в возрасте до 6 лет острый ринит может сопровождаться воспалением со стороны глоточной миндалины, т. е. аденоидитом, что является причиной затяжного кашля вследствие стекания слизи по задней стенке глотки. Осложнение острого ринита в виде воспаления среднего уха оказывает негативное влияние на качество жизни ребенка и может явиться причиной развития тугоухости [7, 8]. Нарушение оттока воспалительного секрета из околоносовых пазух может явиться причиной и синусогенных осложнений. Учитывая локализацию воспалительного процесса, развиваются орбитальные и внутричерепные осложнения. Воспаление слизистой оболочки ячеек решетчатого лабиринта может привести к развитию флегмоны орбиты, а воспаление слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи с нарушением оттока секрета при инфекции может явиться причиной остеомиелита верхней челюсти. Частота развития тяжелых угрожающих жизни состояний достаточно велика: внутричерепные осложнения при ОРВИ у детей достигают 2,1%, а орбитальные – 22% [6]. Особенно тяжело протекают инфекции у детей с аллергическими заболеваниями [9].

ПАТОГЕНЕЗ РАЗВИТИЯ РИНИТА И РИНОСИНУСИТА

В патогенезе острого риносинусита важную роль играет воспаление слизистой оболочки носа и нарушение мукоцилиарного клиренса.

Острый риносинусит в 90–98% случаев вызывается вирусами, чаще всего риновирусами. Вирусы взаимодействуют с ICAM – рецептором, который находится на эпителии полости носа и носоглотки. Этот рецептор помогает идентифицировать инфекционный агент и запустить продукцию провоспалительных цитокинов (интерлейкина-6, интерлейкина-8), лейкотриенов, простагландинов, роль которых велика в патогенезе риносинусита [10]. Именно провоспалительные агенты, а не повреждающее действие самого вируса, являются причиной важнейшего симптома воспаления – отека тканей носа и околоносовых пазух, который вызывает затруднение носового дыхания. При остром риносинусите нарушается и функция мукоцилиарного транспорта. Роль мерцательного эпителия слизистой оболочки носа с бокаловидными клетками очень важна в защите и очищении дыхательных путей. Реснички мерцательного эпителия способствуют продвижению секрета, вырабатываемого бокаловидными клетками, и тем самым способствуют очищению слизистой оболочки носа от микробов, аллергенов и других патогенных агентов. Именно баланс ритма ресничек, состав и объем слизи влияют

¹ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2024. 364 с.

на нормальную функцию мукоцилиарного клиренса. Исследования показали, что лейкотриены усиливают секрецию слизи [11], а инфекционные агенты могут негативно влиять на биение ресничек мерцательного эпителия. При остром риносинусите баланс ритма движения ресничек и объема слизи нарушается, возникают явления застоя секрета.

Отечная слизистая оболочка остиомеатального комплекса (системы анатомических образований в области переднего отдела средней носовой раковины: крючковидного отростка, клеток валика носа (agği nasi), большого решетчатого пузырька (bulla ethmoidalis) и противолежащего участка перегородки) блокирует естественные соустья околоносовых придаточных пазух носа и начинает функционировать как клапан. Очищение пазух нарушается, уменьшается абсорбция кислорода, развивается гипоксия. Как результат, толщина слизистой оболочки пораженной пазухи увеличивается в сотни раз (в норме ее толщина составляет 3 мм), а тканевая жидкость заполняет всю пазуху [12].

Таким образом, наиболее важными факторами развития риносинусита является **отек** слизистой оболочки носа и придаточных синусов, стагнация секрета, нарушение воздухообмена и аэрации в придаточных пазухах носа. Все эти факторы формируют оптимальные условия для присоединения и бактериальной инфекции [12].

Также важно отметить, что аллергический ринит, который сопровождается назальной обструкцией, тоже может явиться одной из причин развития острого риносинусита. В целом ряде исследований показано, что риносинусит намного чаще развивается у сенсibilизированных пациентов с клиническими проявлениями аллергического ринита по сравнению с теми, у кого такие проявления не встречаются [4].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ РИНИТА И РИНОСИНУСИТА

Клинические проявления острого риносинусита у детей имеют свои особенности.

Острый риносинусит у детей – это острое воспаление слизистой оболочки носа и околоносовых пазух с внезапным развитием двух или более из перечисленных симптомов: затруднение носового дыхания, появление выделений из носа и кашель, который чаще отмечается в ночные часы, боль в области лица, отек слизистой [13]. При остром риносинусите клинические симптомы длятся 4–12 нед. При хроническом течении клинические симптомы сохраняются больше 12 нед. [14].

Литературные данные показывают, что при остром риносинусите ринорея встречается практически в 80% случаев, затяжной кашель – у 80% пациентов, лихорадка – у 50–60%, и только у 29–33% пациентов присутствует болевой синдром [15]. Причем длительные выделения из носа у ребенка в 93,6% случаев могут быть одним из симптомов риносинусита, о чем свидетельствуют результаты некоторых российских исследований. Назальная обструкция (нарушение носового дыхания) и кашель присутствуют в 87,2% и 82,1% случаев соответственно, головные боли

наблюдаются не более чем в половине случаев (48,7%)². Ведущий клинический симптом – заложенность носа ухудшает качество жизни, способствует нарушению сна и повышенной утомляемости. При 4 или более эпизодов в год острого риносинусита с отчетливыми бессимптомными промежутками между ставится диагноз «рецидивирующий острый риносинусит». В этом случае каждый из эпизодов должен соответствовать приведенным выше критериям острого риносинусита [6].

МЕСТО ДЕКОНГЕСТАНТОВ В ЛЕЧЕНИИ РИНИТА И РИНОСИНУСИТА

Рациональная терапия острого риносинусита у детей определяется целым рядом факторов: инфекционным агентом, возрастом ребенка, состоянием иммунной системы и особенностями патогенеза.

Учитывая значительную роль отека слизистой оболочки полости носа и обструкции естественных отверстий околоносовых пазух в патогенезе острого риносинусита, а также важную значимость скорости снижения отека слизистой оболочки, применение деконгестантов (сосудосуживающих средств) является традиционным на протяжении десятилетий, а точнее более 70 лет. Продажи сосудосуживающих препаратов ежегодно в мире составляют более 600 млн упаковок [16]. В России в 2014 г. было продано 220,8 млн упаковок деконгестантов [17]. Результаты клинических исследований, а также многолетний опыт, накопленный клиницистами, показывают и доказывают, что эффективность терапии отоларингологических заболеваний в педиатрической практике зависит от своевременной начатой рациональной разгрузочной терапии назальными сосудосуживающими препаратами [18].

В клинических рекомендациях МЗ РФ по лечению острого синусита взрослых и детей 2024 г. назначение назальных форм противоконгестивных средств – альфа-адреномиметиков (R01A Деконгестанты и другие препараты для местного применения) рекомендуется пациентам с острым синуситом с целью разгрузочной терапии [19–22]. Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

ФАРМАКОЛОГИЯ ДЕКОНГЕСТАНТОВ

Деконгестанты (сосудосуживающие средства, вазоконстрикторы, симпатомиметики) подразделяют на системные – адреналин (эпинефрин), норадреналин и местные (топические) – фенилэфрин, ксилометазолин и др.

Фармакологическое действие деконгестантов может быть реализовано двумя путями: 1) через стимуляцию альфа-адренорецепторов и ускорение выброса норадреналина, главного медиатора симпатической нервной системы; 2) через замедление процесса распада норадреналина при помощи моноаминоксидазы и катехол-О-метилтрансферазы. Как результат, деконгестанты вызывают назальную вазоконстрикцию. Клинически деконгестанты

² Шилenkova B.B. Острые и рецидивирующие синуситы у детей: диагностика и лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2008. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/zntouux>.

помогают уменьшить отек слизистой оболочки носа и придаточных пазух, а также назальную секрецию, открывают естественные соустья и восстанавливают отток секрета, как результат – носовое дыхание восстанавливается.

Среди особенностей кровоснабжения полости носа можно выделить высокоразвитую капиллярную сеть, артериовенозные анастомозы, дроссельные вены, выполняющие роль сфинктера в кавернозной ткани, а также пещеристые венозные сплетения. Обычно пещеристые венозные сплетения находятся в спавшемся состоянии, при воспалительных процессах они переполняются кровью, вызывают отек слизистой оболочки носа [23]. Артериальная сеть полости носа имеет адренергическую и холинергическую иннервацию, а в иннервации венозной сети преобладают адренергические структуры [24]. Адренергические структуры играют главную роль в регуляции сосудистого тонуса слизистой оболочки носа. Поэтому именно симпатическая нервная система влияет на объем полости носа и объем проходящей через него воздушной струи. В физиологических условиях адренергическая иннервация вызывает сужение венозной сети. При физической активности увеличивается и активность адренергической иннервации, что еще больше способствует сужению вен и увеличению объема воздуха, проходящего через полость носа. Артериолы играют ведущую роль в кровоснабжении слизистой оболочки носа, а венулы регулируют резистентность.

Адренорецепторы полости носа можно разделить на несколько групп: $\alpha 1$ -адренорецепторы, $\alpha 2$ -адренорецепторы, $\beta 2$ -адренорецепторы [25, 26].

■ $\alpha 1$ -адренорецепторы расположены в стенках артерий и вызывают их сокращение, но также расположены и в емкостных сосудах – венах

■ возбуждение $\alpha 2$ -адренорецепторов приводит к констрикции вен и сокращению кавернозных тел, расположенных под слизистой оболочкой нижних носовых раковин, т. е. $\alpha 2$ -адренорецепторы регулируют объем сосудистой сети носовых раковин; также $\alpha 2$ -адренорецепторы расположены в интима артериальных сосудов

■ $\beta 2$ -адренорецепторы способны изменять интенсивность кровотока в слизистой оболочке. $\beta 2$ -адренорецепторы присутствуют в полости носа, но не играют такой важной роли, как в бронхах.

Основную функцию в реализации симпатических стимулов в полости носа выполняют именно $\alpha 2$ -адренорецепторы, они преобладают над рецепторами типа $\alpha 1$ [27]. Однако у детей до 1–3 лет по причине недоразвития кавернозных тел нижних носовых раковин роль стимуляции $\alpha 2$ -адренорецепторов по своему эффекту сопоставима с воздействием на $\alpha 1$ -адренорецепторы [28]. $\alpha 1$ -адренорецепторы локализованы постсинаптически, а $\alpha 2$ -адренорецепторы – в основном пресинаптически [29].

Таким образом, именно стимуляция α -адренорецепторов вызывает сужение сосудов, уменьшение кровенаполнения, уменьшает отек слизистой носа и восстанавливает носовое дыхание.

Деконгестанты различаются по аффинности к адренорецепторам (табл. 1) и по химической структуре (табл. 2) [17].

Сродство (аффинность) адреномиметиков к различным типам адренорецепторов определяет фармакодинамику, т. е. силу фармакологического действия. По данным ринометрии, ксилометазолин уменьшает сопротивление воздушному потоку в полости носа на 33%, в то время как фенилэфрин с максимальным снижением носового сопротивления – на 17%, что означает более мягкое действие фенилэфрина [30].

По химической структуре в группе деконгестантов выделяют производные имидазола (оксиметазолин, ксилометазолин, нафазолин, тетризолин, трамазолин) и производные бензолэтанола (фенилэфрин, эпинефрин) (табл. 2) [17].

Химическая структура оказывает влияние на различия деконгестантов в фармакокинетике. Так, практически все сосудосуживающие препараты начинают действовать уже через несколько минут после нанесения на слизистую оболочку полости носа, но продолжительность действия их варьирует от 4 до 12 ч (табл. 3) [18].

Сравнительный фармакологический анализ деконгестантов показывает, что деконгестанты- $\alpha 1$ -адреномиметики оказывают мягкое и менее продолжительное сосудосуживающее действие [30], чем деконгестанты- $\alpha 2$ -адреномиметики, у которых сосудосуживающий эффект в 2 раза больше и сохраняется до 8 ч [18]. Именно низкая сила связывания с адренорецепторами у эпинефрина, нафазолина, тетризолина и фенилэфрина объясняет их особенности фармакологического действия: кратковременность и/или умеренный эффект вазоконстрикции [26, 31]. Таким образом, фенилэфрин, у которого

● **Таблица 1.** Классификация деконгестантов по аффинности к адренорецепторам

● **Table 1.** The classification of decongestants by affinity to adrenoceptors

Тип адренорецепторов, к которому препарат имеет наибольшую аффинность	Препараты
$\alpha 1$ -адренорецепторы	Фенилэфрина гидрохлорид
$\alpha 2$ -адренорецепторы	Ксилометазолин, трамазолин, нафазолин, тетризолин
$\alpha 1 + \alpha 2$ -адренорецепторы	Оксиметазолин
$\alpha + \beta$ -адренорецепторы	Эпинефрин (адреналин)

● **Таблица 2.** Классификация деконгестантов по химической структуре

● **Table 2.** The classification of decongestants by chemical structure

Симпатомиметические амины (производные бензола/этанола)	Имидазолиновые производные
Фенольные соединения: адреналин, гидроксиамфетамин, фенилэфрин	Нафазолин, клоназолин, оксиметазолин, ксилометазолин, тетризолин, трамазолин
Мягкое и менее продолжительное сосудосуживающее действие	Более выраженное и длительное сосудосуживающее действие

мягкий вазоконстрикторный эффект реализуется за счет стимуляции только α_1 -адренорецепторов, понижает давление только в околоносовых пазухах, но не снижает кровоток в слизистой оболочке полости носа, что позволяет предотвратить атрофию мерцательного эпителия в отличие от действия α_2 -адреномиметиков [32].

Мягкость действия деконгестантов, влияющих на α_1 -адренорецепторы (фенилэфрин), также может быть связана с воздействием преимущественно на дроссельные сосуды, поэтому α_1 -адреномиметики (фенилэфрин) не вызывают значительного уменьшения кровотока в слизистой оболочке носа, а т. к. фармакологический эффект отличается еще и более коротким действием (до 4–6 ч), риски развития тахифилаксии и медикаментозного ринита значительно меньше [33]. Производные имидазолина, воздействуя на α_2 -адренорецепторы, расположенные преимущественно в венах и кавернозных телах полости носа, вызывают выраженное и длительное (до 8–12 ч) сосудосуживающее действие, снижают отечность и устраняют назальную обструкцию. Частое и длительное использование α_2 -адреномиметиков снижает кровоток, исключает капилляры из циркуляции и вызывает нарушения кровоснабжения слизистой оболочки носа вплоть до атрофии [18].

Несмотря на очевидные преимущества топического применения лекарственных средств, использование назальных деконгестантов сопряжено с риском развития нежелательных эффектов, среди которых можно выделить следующие: сухость и повреждение слизистой, нарушение функции мерцательного эпителия; феномен

рикошета – сосудосуживающий эффект сменяется периодом притока крови к слизистой оболочке, развивается реактивная гиперемия и возобновляется выделение секрета, нарушается функция мукоцилиарного клиренса, возникает отечность слизистой [26]; ремоделирование слизистой оболочки носа (развитие медикаментозного ринита); эффекты системного воздействия на симпатическую нервную систему (возбуждение, головная боль, бессонница, тошнота, сердцебиение, повышение артериального давления, тремор, повышение внутриглазного давления); аллергические реакции.

Именно поэтому рекомендации по использованию деконгестантов ограничиваются 5–7 днями [17].

ПРЕИМУЩЕСТВА ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИИ ФЕНИЛЭФРИНА И ДИМЕТИНДЕНА ПЕРЕД ДРУГИМИ СОСУДОСУЖИВАЮЩИМИ СРЕДСТВАМИ

Преимущества топических деконгестантов можно оценить при сравнительном анализе с другими фармакологическими препаратами в случаях аллергического ринита (табл. 4) [34].

Сравнительный анализ лекарственных препаратов разных фармакологических групп показывает, что интраназальные деконгестанты являются самыми эффективными и фактически безальтернативными лекарственными средствами при целом ряде воспалительных заболеваний уха, горла и носа, которые сопровождаются назальной обструкцией: при остром рините (в т. ч. при ОРВИ), хроническом

● **Таблица 3.** Классификация деконгестантов по продолжительности действия

● **Table 3.** The classification of decongestants by duration of action

Препараты	Рецептор, на который оказывается влияние	Начало действия, мин	Продолжительность действия, ч
Фенилэфрин	α_1 -адренорецептор	Несколько минут	4–6 ч
Нафазолин	α_2 -адренорецептор	Несколько минут	4–6 ч
Ксилометазолин	α_2 -адренорецептор	2 мин	6–8 ч
Оксиметазолин	α_2 -адренорецептор	Несколько минут	8–12 ч
Фенилэфрин + диметинден	α_1 -адренорецептор/H1-гистаминовый рецептор	5 мин	4–6 ч
Ксилометазолин + Ипратропия бромид	α_2 -адренорецептор/M-холинорецептор	5–10 мин	6–8 ч

● **Таблица 4.** Сравнительная характеристика эффективности лекарственных средств для лечения аллергического ринита

● **Table 4.** The comparative characteristics of drugs efficacy for treatment of allergic rhinitis

Симптомы	Пероральные антигистаминные препараты	Интраназальные антигистаминные препараты	Интраназальные деконгестанты
Ринорея	++	++	0
Чиханье	++	++	0
Зуд	++	++	0
Заложенность носа	+	+	++++
Конъюнктивит	++	+++	0
Начало действия	1 ч	15 мин	5–15 мин
Длительность действия	12–24 ч	6–12 ч	4–12 ч

рините, аллергическом рините, остром и хроническом синусите, остром среднем отите (в качестве вспомогательного метода лечения), при подготовке к хирургическим вмешательствам в области носа, отеке слизистой оболочки носа и околоносовых пазух после хирургических вмешательств и других ситуациях, когда патогенетически и симптоматически необходимо наиболее быстро уменьшить отек слизистой оболочки полости носа и придаточных пазух.

В последнее время в состав комбинированных препаратов для лечения воспалительных заболеваний уха, горла, носа достаточно часто включают деконгестанты. Это позволяет уменьшить риск неоправданных комбинаций и возникающих побочных эффектов, а также сделать лечение более экономичным для пациента. Одним из таких подходов в лечении воспалительных заболеваний уха, горла, носа, подготовке к хирургическим вмешательствам в области носа, устранении отека слизистой носа и околоносовых пазух после хирургических вмешательств в этой области является фиксированная комбинация топического деконгестанта фенилэфрина и интраназального антигистаминного препарата (блокатора H1-рецепторов) диметиндена. Фиксированная комбинация фенилэфрина и диметиндена представлена в арсенале врачей несколькими лекарственными препаратами, в т. ч. новым генерическим препаратом ВиброксДуо.

Фиксированная комбинация фенилэфрина и диметиндена имеет целый ряд преимуществ:

- противоотечное действие на слизистую носа и его придаточных пазух (связанное с воздействием на $\alpha 1$ -адренорецепторы) сочетается с антигистаминным действием (связанное с уменьшением действия гистамина) и проявляется в синергетическом усилении противоотечного действия. Устранение отека слизистой носа нормализует дренаж параназальных синусов, снижает риск развития синусита, препятствует обструкции слуховой трубы, снижает риск развития евстахиита и среднего отита [35]

- применяется местно, за счет мягкого непродолжительного действия фенилэфрина на $\alpha 1$ -адренорецепторы (расположенные в венозных сосудах) понижает давление только в околоносовых пазухах, но не снижает кровоток в слизистой оболочке полости носа; активность мерцательного эпителия слизистой оболочки носа не снижается, мукоцилиарный транспорт и дренажная функция носовой полости сохраняются. Изотоничность (рН) препарата близка к естественному уровню рН слизистой оболочки носа, риск развития реактивной гиперемии при отмене препарата практически отсутствует. Результаты клинических исследований свидетельствуют об отсутствии морфологического и функционального повреждения слизистой оболочки носа (медикаментозного ринита) даже при длительном применении, поэтому эта фиксированная комбинация может применяться в случае необходимости более длительно (до 2 нед.) в отличие от других деконгестантов [36]

- усиления ринореи не происходит в отличие от других деконгестантов, которые не уменьшают, а чаще всего увеличивают ринорею, что показано в исследованиях зарубежных авторов [37, 38]

- частота колебаний ресничек мерцательного эпителия слизистой оболочки носоглотки не нарушается в отличие от комбинаций, включающих другие деконгестанты, когда активность колебаний ресничек мерцательного эпителия значительно снижалась вплоть до полной обездвиженности (по результатам клинического исследования у пациентов с аллергическим ринитом) [39]

- фиксированная комбинация фенилэфрина и диметиндена начинает действовать достаточно быстро, через 5 мин, максимальный эффект регистрируется к 60-й мин. Наличие антигистаминного компонента обеспечивает пролонгированный (до 8 часов) клинический эффект [40, 41].

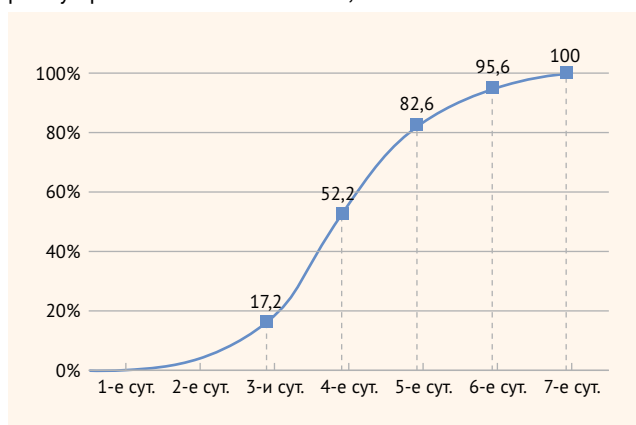
Таким образом, преимущества фиксированной комбинации фенилэфрина и диметиндена обусловлены разными механизмами действия компонентов, входящих в ее состав, что позволяет достаточно быстро, пролонгированно и более безопасно воздействовать на разные симптомы при ринитах, синуситах и отитах.

По обобщенным данным, начало эффекта при применении фиксированной комбинации фенилэфрина и диметиндена у детей раннего возраста с проявлениями острого ринита наступало в течение 5–15 мин после применения препарата, о чем свидетельствовало отсутствие отделяемого из носовых ходов в течение 2–4 ч и уменьшение его количества в последующие 2–3 ч в 1-е сут. от начала лечения. В последующие дни эффект препарата проявлялся в отсутствии отделяемого в течение 4–5 ч. Оценка эффективности в отношении симптомов ринита проводилась по отсутствию серозно-слизистого отделяемого, исчезновению отека и гиперемии слизистой оболочки, восстановлению проходимости дыхательных путей. Доля пациентов, достигших полного исчезновения симптомов ринита, составляла 17,3% на 3-й сут.; 52,2% – на 4-е сут.; 82,6% – на 5-е сут.; 96,6% – на 6-е сут.; 100% пациентов не отмечали симптомов ринита на 7-й день (рис. 1) [40].

По данным другого наблюдения, полное исчезновение симптомов ринита при неосложненных ОРЗ на 4-е сут.

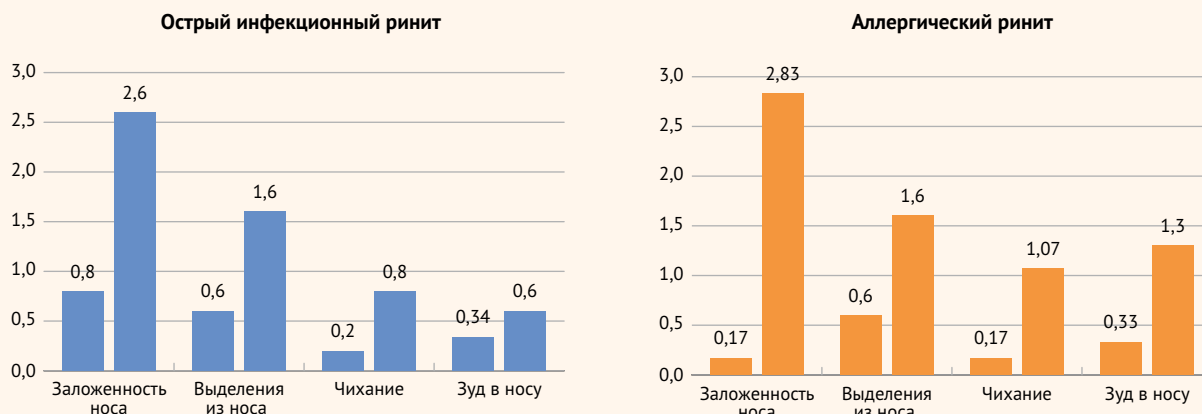
● **Рисунок 1.** Доля детей раннего возраста, достигших полного исчезновения симптомов ринита при применении фиксированной комбинации фенилэфрина и диметиндена, %

● **Figure 1.** Proportion of young children reaching a total resolution of rhinitis symptoms with the fixed combination of phenylephrine and dimethindene, %



● **Рисунок 2.** Динамика фиксированной комбинации назальных симптомов у пациентов с острым ринитом и аллергическим ринитом за 10 дней терапии при применении фенилэфрина и диметиндена в форме капель [43]

● **Figure 2.** Changes the fixed combination in nasal symptoms in patients with acute rhinitis and allergic rhinitis over 10 days of therapy with phenylephrine and dimethindene drops [43]



наблюдались у 48,2%, на 6-е – у 89,6% и у одного ребенка – на 8-е сут. Токсических и побочных действий не наблюдалось [42].

По результатам открытого сравнительного исследования безопасности, переносимости и сравнительной эффективности фиксированной комбинации фенилэфрина и диметиндена в форме капель для интраназального введения у детей с острыми инфекционными и персистирующими аллергическими ринитами легкой и средней степени тяжести, проведенного на кафедре детских болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, было показано, что через 10 дней применения фиксированной комбинации фенилэфрина и диметиндена отмечалось купирование симптомов у 90% детей с аллергическим ринитом и у 84% детей с острым ринитом [43]. В качестве критериев оценки проводимой терапии регистрировалось улучшение симптомов по 5-балльной шкале, где 0 – максимальная выраженность симптомов, а 5 – их отсутствие. Оценка динамики носового дыхания – по данным акустической риноманометрии. Исследование оценки функции внешнего дыхания до и на 10-й день терапии – методом компьютерной бронхофонографии (КБФГ).

К концу лечения симптомы ОР и АР сохранялись на минимальном уровне: были отмечены затруднение носового дыхания в группе детей с ОР и в каждой из групп – выделения из носа (рис. 2) [43].

Фиксированная комбинация фенилэфрина и диметиндена выпускается в нескольких лекарственных формах: в форме назальных капель и назального спрея. Капли разрешены к применению у детей уже с первого года жизни, а спреи применяются у детей более старшего возраста (с 6-летнего возраста)³ [18]. Причем именно капли больше подходят для младенцев и детей младшего возраста, т. к. струя спрея или его наконечник могут повреждать нежную слизистую из-за анатомических особенностей носовых ходов (носовые ходы у младенцев и детей младшего

возраста более узкие, что увеличивает риск травмирования при применении спрея) [44]. Назальные капли также могут быть легче в использовании у маленьких детей и пациентов, которые испытывают трудности с координацией движений и которые могут не справиться с механизмом распыления, предполагающим определенную позицию наконечника при распылении и осуществлении вдоха через нос [18]. Также важно отметить, что на рынке существуют назальные капли с градуированной пипеткой (например, новый генерический препарат ВиброксДуо), которая обеспечивает возможность более точного дозирования и расчета количества вводимого препарата, что помогает избежать превышения рекомендованной дозы лекарства у маленьких детей. Таким образом, преимуществом лекарственной формы назальных капель является удобство и безопасность применения, особенно у пациентов младшего возраста.

Капли в фиксированной комбинации фенилэфрина и диметиндена применяют в дозах в зависимости от возраста. Детям с 1 года до 5 лет – по 1–2 капли в каждый носовой ход 3–4 раза в день, старше 6 лет – по 3–4 капли в каждый носовой ход 3–4 раза в день. Перед применением препарата следует тщательно очистить носовые ходы. При закапывании капель в нос необходимо запрокинуть голову. При положении лежа на кровати надо повернуть голову набок на несколько минут⁴ [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Назальные формы фиксированной комбинации фенилэфрина и диметиндена (новый генерический препарат ВиброксДуо) имеют целый ряд преимуществ и считаются наиболее безопасными в педиатрической практике. Благодаря мягкому вазоконстрикторному эффекту фенилэфрина при применении этой комбинации не снижается кровоток в слизистой оболочке носа, риск развития тахифилаксии и медикаментозного ринита практически отсутствует, мукоцилиарный клиренс не нарушается. За

³ Общая характеристика лекарственного препарата ВиброксДуо. Режим доступа: https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.

⁴ Там же.

счет добавления антигистаминного компонента к деконгестанту- α_1 -адреномиметику достигается достаточно быстрый и пролонгированный (до 8 часов) эффект, позволяющий влиять на более широкий спектр клинических проявлений воспалительных заболеваний носа и придаточных пазух (назальная обструкция, ринорея, чихание, зуд в носу и др.) в отличие от монокомпонентных

деконгестантов. Накопленный практический опыт применения фиксированной комбинации фенилэфрина и диметиндена позволяет широко использовать ее в отоларингологической практике у детей.



Поступила / Received 17.03.2025

Поступила после рецензирования / Revised 09.04.2025

Принята в печать / Accepted 10.04.2025

Список литературы / References

- Hay AD, Heron J, Ness A. The prevalence of symptoms and consultations in pre-school children in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC): a prospective cohort study. *Fam Pract.* 2005;22(4):367–374. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmi035>.
- Fendrick AM, Monto AS, Nightengale B, Sarnes M. The economic burden of non-influenza-related viral respiratory tract infection in the United States. *Arch Intern Med.* 2003;163(4):487–494. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.4.487>.
- Баранов АА (рук.). *Научно-практическая программа «Острые респираторные заболевания у детей. Лечение и профилактика»*. М.; 2002.
- Chen CF, Wu KG, Hsu MC, Tang RB. Prevalence and relationship between allergic diseases and infectious diseases. *J Microbiol Immunol Infect.* 2001;34(1):57–62. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11321129>.
- Богомильский МР. Современная оториноларингология детского возраста и ее значение для педиатрии. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2012;91(3):143–148. Режим доступа: <https://pediatrjournal.ru/archive?show=322§ion=3446>.
- Bogomilsky MR. Современная оториноларингология детского возраста и ее значение для педиатрии. *Pediatrics – Zhurnal im G.N. Speranskogo*. 2012;91(3):143–148. (In Russ.) Available at: <https://pediatrjournal.ru/archive?show=322§ion=3446>.
- 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>.
- Тулупов ДА, Карпова ЕП, Грабовская ВА. Ирригационно-элиминационная терапия в лечении ринологической патологии у детей. *Медицинский совет*. 2019;(2):76–81. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-76-81>.
- Tulupov DA, Karpova EP, Grabovskaya VA. Irrigation and elimination therapy in the treatment of rhinological pathology in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(2):76–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-76-81>.
- Venekamp RP, Schilder AGM, van den Hauvel M, Hay AD. Acute middle ear infection (acute otitis media) in children. *BMJ*. 2020;371:m4238. <https://doi.org/10.1136/bmj.m4238>.
- Гарашенко ТИ, Бойкова НЭ. Затрудненное носовое дыхание и аллергический ринит у детей. *Медицинский совет*. 2015;(6):72–78. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/197/197>.
- Garashchenko TI, Boikova NE. Impaired nasal breathing and allergic rhinitis in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2015;(6):72–78. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/197/197>.
- Tengroth L, Millrud CR, Kvarnhammar AM, Kumlien Georén S, Latif L, Cardell LO. Functional effects of Toll-like receptor (TLR)3, 7, 9, RIG-I and MDA-5 stimulation in nasal epithelial cells. *PLoS ONE*. 2014;9(6):e98239. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0098239>.
- Bjerknes R, Steinsvåg SK. Inhibition of human neutrophil actin polymerization, phagocytosis and oxidative burst by components of decongestive nose drops. *Pharmacol Toxicol.* 1993;73(1):41–45. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0773.1993.tb01955.x>.
- Лопатин АС, Шиленкова ВВ (ред.). Острый риносинусит. Практические рекомендации. *Фармакология и фармакотерапия*. 2024;(специальный выпуск):34–53. Режим дотупа: https://rhinology.ru/wp-content/uploads/2024/03/ПР_2024_compressed.pdf.
- Lopatin AS, Shilenkova VV (eds.). Acute rhinosinusitis. Practical guidelines. *Pharmacology and Pharmacotherapy*. 2024;(Suppl.):34–53. (In Russ.) Available at: https://rhinology.ru/wp-content/uploads/2024/03/ПР_2024_compressed.pdf.
- Абатуров АЕ, Агафонова ЕА, Тетренко ЛЛ, Бабич ИЛ. Место назальных деконгестантов в лечении острых инфекционных риносинуситов у детей. *Здоровье ребенка*. 2018;23(7):691–697. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/yqzqsd>.
- Abaturon AE, Agafonova EA, Petrenko LL, Babich VL. Place of nasal decongestants in the treatment of acute infectious rhinosinusitis in children. *Child's Health*. 2018;23(7):691–697. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/yqzqsd>.
- Карнеева ОВ, Юнусов АС, Гуров АВ, Абдулкеримов ХТ, Рязанцев СВ, Карпова ЕП и др. *Острый синусит: клинические рекомендации*. 2024. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/313_3.
- 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>.
- Гарашенко ТИ, Бойкова НЭ, Зеленкин ЕМ. Выбор сосудосуживающих препаратов при риносинуситах у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016;61(3):124–131. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-3-92-96>.
- Garashchenko TI, Boikova NE, Zelenkin EM. Choice of vasoconstrictors for children with rhinosinusitis. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2016;61(3):124–131. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-3-92-96>.
- Кривопапов АА, Шамкина ПА. Топические деконгестанты в практике врача-оториноларинголога. *Медицинский совет*. 2020;(21):84–89. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-21-84-89>.
- Krivopalov AA, Shamkina PA. Topical decongestants in otorhinolaryngologist practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(21):84–89. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-21-84-89>.
- Егорова ОА. Применение деконгестантов у детей в оториноларингологической практике. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2021;(2):170–176. <https://doi.org/10.26442/26586630.2021.2.200906>.
- Egorova OA. The use of decongestants in children in otorhinolaryngological practice. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2021;(2):170–176. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/26586630.2021.2.200906>.
- Тулупов ДА, Федотов ФА, Карпова ЕП, Грабовская ВА. Современные аспекты применения назальных сосудосуживающих и вспомогательных препаратов в педиатрической практике. *Медицинский совет*. 2018;(2):114–117. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-2-114-117>.
- Tulupov DA, Fedotov FA, Karpova EP, Grabovskaya VA. Current aspects of use of nasal vasoconstrictors and adjunctive agents in pediatric practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(2):114–117. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-2-114-117>.
- Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*. 2012;50(1):1–12. <https://doi.org/10.4193/Rhino12.000>.
- Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, Smith TL, Alt JA, Baroody FM et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016;6(Suppl 1):S22–S209. <https://doi.org/10.1002/alf.21695>.
- Chow AW, Benninger MS, Brook I, Brozek JL, Goldstein EJ, Hicks LA 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/cir1045>.
- Молдавская АА, Храппо НС, Левитан БН, Петров ВВ. Особенности организации слизистой оболочки и сосудистой системы полости носа: морфофункциональные и клинические аспекты (обзор). *Успехи современного естествознания*. 2006;(5):18–22. Режим доступа: <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=10312>.
- Moldavskaja AA, Hrappo NS, Levitan BN, Petrov VV. Features of the organization of a mucous membrane and vascular systems of a cavity of a nose. *Advances in Current Natural Sciences*. 2006;(5):18–22. (In Russ.) Available at: <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=10312>.
- Drake-Lee AB, Price J. A review of the morphology of human nasal mast cells as studied by light and electron microscopy. *Rhinology*. 1992;30(4):229–239. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1281923>.
- Аведисян ВЭ. *Морфофункциональные особенности полости носа у детей и подростков в норме при некоторых видах патологии*. АГМА; 2009. 42 с.
- Corboz MR, Rivelli MA, Varty L, Mutter J, Cartwright M, Rizzo CA et al. Pharmacological characterization of postjunctional alpha-adrenoceptors in human nasal mucosa. *Am J Rhinol*. 2005;19(5):495–502. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16270605>.
- Lacroix JS. Adrenergic and non-adrenergic mechanisms in sympathetic vascular control of the nasal mucosa. *Acta Physiol Scand Suppl*. 1989;581:1–63. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2568728>.
- Заплатников АЛ. Топические деконгестанты в педиатрической практике: безопасность и клиническая эффективность. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2006;85(6):69–75. Режим доступа: <https://pediatrjournal.ru/archive?show=281§ion=1876>.
- Zaplatnikov AL. Topical decongestants in pediatric practice: safety and clinical efficacy. *Pediatrics – Zhurnal im G.N. Speranskogo*. 2006;85(6):69–75. (In Russ.) Available at: <https://pediatrjournal.ru/archive?show=281§ion=1876>.

29. Haenisch B, Walstab J, Herberhold S, Bootz F, Tschalkin M, Ramseger R, Bönnisch H. Alpha-adrenoceptor agonistic activity of oxymetazoline and xylometazoline. *Fundam Clin Pharmacol*. 2010;24(6):729–739. <https://doi.org/10.1111/j.1472-8206.2009.00805.x>.
30. Лопатин АС. Сосудосуживающие препараты: механизм действия, клиническое применение и побочные эффекты. *Российская ринология*. 2007;(1):43–48. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/hzqvff>. Lopatin AS. Nasal decongestants: Mechanisms of action, clinical applications and side effects. *Russian Rhinology*. 2007;(1):43–48. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/hzqvff>.
31. Chiba Y, Matsuo K, Sakai H, Abe K, Misawa M. Regional differences in vascular responsiveness of nasal mucosae isolated from naive guinea pigs. *Auris Nasus Larynx*. 2007;34(2):197–201. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2006.09.014>.
32. Банашек-Мещерякова ТВ, Семенов ФВ. Оценка клинической эффективности местной антибактериальной терапии в лечении острого бактериального риносинусита. *Терапевтический архив*. 2020;92(12):155–159. <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.12.000834>. Banashek-Meshcheriakova TV, Semyonov FV. Evaluation of the clinical efficacy of local antibacterial therapy in the treatment of acute bacterial rhinosinusitis. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2020;92(12):155–159. <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.12.000834>.
33. Лопатин АС. Назальные деконгестанты: старые препараты и новые формы. *Доктор.Ру*. 2011;(6):17–23. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/oymglz>. Lopatin AS. Nasal decongestants: old drugs and new formulations. *Doktor. Ru*. 2011;(6):17–23. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/oymglz>.
34. Овчинников АЮ, Эдже МА, Хон ЕМ. Оптимизация лечения больных аллергическим ринитом. *РМЖ*. 2016;(4):221–225. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/waihgl>. Ovchinnikov AY, Edzhe MA, Khon EM. Optimization of the treatment of patients with allergic rhinitis. *RMJ*. 2016;(4):221–225. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/waihgl>.
35. Овчинников АЮ. Место сосудосуживающих препаратов в комплексном лечении симптомов острого насморка. *Медвестник*. 2009;(1-2):470–471. Режим доступа: <https://lib.medvestnik.ru/articles/Mesto-sosudosujivaushih-preparatov-v-kompleksnom-lechenii-simptomov-ostrogo-nasmorka.html>. Ovchinnikov AY. The role of vasoconstrictors in the complex treatment of acute rhinitis symptoms. *Medvestnik*. 2009;(1-2):470–471. (In Russ.) Available at: <https://lib.medvestnik.ru/articles/Mesto-sosudosujivaushih-preparatov-v-kompleksnom-lechenii-simptomov-ostrogo-nasmorka.html>.
36. Тарасова ГД. Топические деконгестанты в комплексной терапии заболеваний верхних дыхательных путей. *Педиатрическая фармакология*. 2006;3(3):54–58. Режим доступа: <https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/567>. Tarasova GD. Topical decongestants in complex therapy of upper airways diseases. *Pediatric Pharmacology*. 2006;3(3):54–58. (In Russ.) Available at: <https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/567>.
37. Lindemann J, Leijacker R, Rettinger G, Keck T. The effect of topical xylo-metazoline on the mucosal temperature of the nasal septum. *Am J Rhinol*. 2002;16(4):229–234. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12222949>.
38. Lindemann J, Leijacker R, Wiesmiller K, Rettinger G, Keck T. Immediate effect of benzalkonium chloride in decongestant nasal spray on the human nasal mucosal temperature. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2004;29(4):357–361. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2273.2004.00837.x>.
39. Альберти Дж, Стол В. Влияние противоаллергических лекарственных средств интраназального применения на частоту колебаний ресничек мерцательного эпителия носовой полости человека *in vitro*. *Лечащий врач*. 2012;(2):95–98. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/sdbudj>. Alerty Ju, Stol B. The effect of intranasal allergy medications on the human nasal cavity cilia beat frequency *in vitro*. *Lechaschi Vrach*. 2012;(2):95–98. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/sdbudj>.
40. Тулупов ДА, Карпова ЕП. Возможности симптоматической терапии аллергического ринита у детей. *Медицинский совет*. 2019;(17):179–185. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-179-185>. Tulupov DA, Karpova EP. Possibilities of symptomatic treatment of allergic rhinitis in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(17):179–185. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-179-185>.
41. Мирошниченко НА, Овчинников АЮ. Топические деконгестанты. Мифы и реальность. *Медицинский совет*. 2018;(12):40–43. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-12-40-43>. Miroshnichenko NA, Ovchinnikov AY. Topical decongestants: myth and reality. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(12):40–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-12-40-43>.
42. Марушко ЮВ. Опыт применения топических деконгестантов у детей раннего детского возраста. *Лечащий врач*. 2010;(11):12–27. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/sggghex>. Marushko YuV. Experience with the use of topical decongestants in young children. *Lechaschi Vrach*. 2010;(11):12–27. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/sggghex>.
43. Старостина ЛС, Геппе НА, Фарбер ИМ, Батырева ОВ, Озерская ИВ, Малавина УС. Препарат Виброцил в лечении детей с острыми инфекционными и аллергическими ринитами. *Участковый педиатр*. 2013;(2):14–15. Режим доступа: <https://omnidocor.ru/upload/iblock/bef/bef61fe4c6db466d7ad6fc240b8b72349.pdf>. Starostina LS, Geppe NA, Farber IM, Batyreva OV, Ozerskaya IV, Malyavina US. Pediatric use of Vibrocil in acute infectious and allergic rhinitis. *Uchastkovyy Pediatr*. 2013;(2):14–15. (In Russ.) Available at: <https://omnidocor.ru/upload/iblock/bef/bef61fe4c6db466d7ad6fc240b8b72349.pdf>.
44. Бойкова НЭ. Современная концепция терапии острых и хронических воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух у детей. *Медицинский совет*. 2018;(11):66–71. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-11-66-71>. Boikova NE. The modern concept of therapy for acute and chronic inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(11):66–71. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-11-66-71>.

Информация об авторе:

Поморцева Ирина Викторовна, к.м.н., доцент по фармакологии, доцент кафедры фармакологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; irensmail@gmail.com

Information about the author:

Irina V. Pomortseva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Pharmacology, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; irensmail@gmail.com

Системная антибактериальная терапия при остром бактериальном синусите: взгляд оториноларинголога

С.В. Старостина[✉], <https://orcid.org/0000-0002-7165-1308>, starostina_sv@inbox.ru

Т.Х. Шадыев, <https://orcid.org/0000-0001-9195-0041>, tshadyev@yandex.ru;

Л.С. Карапетян, <https://orcid.org/0000-0002-3376-3747>, lianaent@gmail.com

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

Резюме

Острый синусит – острое воспаление слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух длительностью менее 12 нед. Заболевание нередко входит в симптомокомплекс острого респираторного заболевания, присоединение бактериальных патогенов отмечено в 2% клинических случаев у взрослых и в 7–8% – у детей. Возбудителями острого гнойного синусита в 70–75% случаев являются *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*, в 15–20% – *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, анаэробы и др. Клинические проявления данной патологии предполагают сохранение симптомов заболевания более 10 дней без значительного улучшения состояния. При средней степени и тяжелом течении заболевания системная антибиотикотерапия назначается эмпирически в соответствии с клиническими рекомендациями Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов, утвержденными Минздравом России. На сегодняшний день из-за возникшей проблемы микробной антибиотикорезистентности увеличивается риск хронизации заболевания и развития осложнений вследствие нерационального использования системных антибактериальных препаратов. Пересмотр критериев назначения существующих антибиотиков ведет к повышению дозы наиболее высокоэффективных с целью полной эрадикации возбудителя и предупреждения селекции резистентных штаммов. Эмпирическая системная антибактериальная терапия при гнойно-воспалительных заболеваниях околоносовых пазух купирует воспалительный процесс, предотвращает риски внутричерепных и орбитальных осложнений. В 97,3–95% результаты микробиологических исследований показывают высокую чувствительность наиболее значимых возбудителей респираторных инфекций к амоксициллину, который является препаратом выбора при воспалительных заболеваниях пазух в России и за рубежом. Представленное клиническое наблюдение показывает необходимость соблюдения современных принципов рациональной антибиотикотерапии при остром бактериальном синусите.

Ключевые слова: острый бактериальный риносинусит, антибактериальные препараты, амоксициллин, воспалительные заболевания околоносовых пазух, антибиотикорезистентность

Для цитирования: Старостина СВ, Шадыев ТХ, Карапетян ЛС. Системная антибактериальная терапия при остром бактериальном синусите: взгляд оториноларинголога. *Медицинский совет*. 2025;19(7):110–115. <https://doi.org/10.21518/ms2025-172>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Systemic antibacterial therapy for acute bacterial sinusitis: An otorhinolaryngologist's view

Svetlana V. Starostina[✉], <https://orcid.org/0000-0002-7165-1308>, starostina_sv@inbox.ru

Timur H. Shadyev, <https://orcid.org/0000-0001-9195-0041>, tshadyev@yandex.ru

Liana S. Karapetyan, <https://orcid.org/0000-0002-3376-3747>, lianaent@gmail.com

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

Abstract

Acute sinusitis is an acute inflammation of the nasal mucosa and paranasal sinuses lasting less than 12 weeks. The disease is often included in the symptom complex of acute respiratory disease, the addition of bacterial pathogens was noted in 2% of clinical cases in adults and in 7–8% in children. The causative agents of acute purulent sinusitis in 70–75% of cases are *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae*, in 15–20% – *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, anaerobes and others. The clinical manifestations of this pathology suggest that the symptoms of the disease persist for more than 10 days without significant improvement. In moderate to severe cases, systemic antibiotic therapy is prescribed empirically in accordance with the clinical recommendations of the National Medical Association of Otorhinolaryngologists, approved by the Russian Ministry of Health. To date, due to the emerging problem of microbial antibiotic resistance, the risk of chronic disease and complications due to the irrational use of systemic antibacterial drugs is increasing. The revision of the criteria for prescribing existing antibiotics leads to an increase in the dose of the most highly effective ones in order to completely eradicate the pathogen and prevent the selection of resistant strains. Empirical systemic antibacterial therapy for purulent-inflammatory diseases of the paranasal sinuses stops the inflammatory process, prevents the risks of intracranial and orbital complications. In 97.3–95% of cases, the results of microbiological studies show a high

sensitivity of the most significant pathogens of respiratory infections to Amoxicillin, which is the drug of choice for inflammatory diseases of the sinuses in Russia and abroad. The presented clinical observation shows the need to comply with modern principles of rational antibiotic therapy in acute bacterial sinusitis.

Keywords: acute bacterial rhinosinusitis, antibacterial drugs, amoxicillin, inflammatory diseases of the paranasal sinuses, antibiotic resistance

For citation: Starostina SV, Shadyev TH, Karapetyan LS. Systemic antibacterial therapy for acute bacterial sinusitis: An otorhinolaryngologist's view. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(7):110–115. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-172>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Одно из самых частых заболеваний, по поводу которого пациенты обращаются к врачам первичного амбулаторного звена, является острый риносинусит [1]. Острый синусит (ОС) – острое воспаление слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух (ОНП) длительностью менее 12 нед. [2]. Заболевание нередко входит в симптомокомплекс острого респираторного заболевания, присоединение бактериальных патогенов отмечено только в 2% клинических случаев у взрослых [3] и в 7–8% – у детей [4]. Число зарегистрированных обращений к врачу с данной патологией неуклонно растет как в Соединенных Штатах Америки, так и в Европе: по данным EPOS-2020, частота острого риносинусита составляет до 5 раз в год у взрослых и до 10 раз у детей [5, 6].

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

На сегодняшний день признано разделение острых синуситов на катаральный (вирусный), поствирусный, рецидивирующий и бактериальный [3]. Острый поствирусный синусит – это форма острого синусита, которая часто является исходом острого вирусного синусита (сохранение симптомов более 10 дней), для него характерно более легкое течение и не требуется назначения антибактериальной терапии [2]. Острый бактериальный синусит у большинства пациентов является осложнением вирусного при нарастании воспалительного отека слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, блока естественных соустьев, нарушении эвакуации секрета и инфицировании патогенными бактериями. Возбудителями заболевания в 70–75% случаев являются *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*, в 15–20% – *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, анаэробы и др., в детском возрасте – у 20% пациентов отмечена *M. catarrhalis* [1]. В систематическом обзоре и метаанализе L. Yang et al. 2024 г. среди обследованных 21 416 детей младшего возраста в период с 2010 по 2022 г. выявлена критическая распространенность бессимптомной колонизации золотистым стафилококком, составляющая 25,1% (от 3,7 до 48,6%), при этом самая высокая наблюдалась в Португалии (48,6%) и Бразилии (48,0% и 47,3%), хотя в большинстве литературных источников в качестве ведущей бактерии указывается бета-гемолитический стрептококк группы А [7].

Клинические проявления бактериального синусита предполагают сохранение симптомов заболевания

более 10 дней. Наличие 3 и более клинико-анамнестических признаков подтверждает наличие заболевания: гнойные выделения из носа или выделения более 3 дней только из одной половины носа любого характера; головная боль или ощущение давления в области лица в зоне проекции верхнечелюстных или лобных пазух; лихорадка 38,0 °C и выше; двухфазное течение и/или прогрессирующее ухудшение симптомов после кратковременного улучшения; лейкоцитоз в клиническом анализе крови (более $15 \times 10^9/\text{л}$) [2].

На рентгенологических снимках и срезах КТ при гнойном синусите определяется уровень жидкости, затемнение гомогенное или с пузырьками воздуха; клетки решетчатого лабиринта нередко затемнены полностью из-за отека слизистой оболочки и скопления экссудата. Плотность выявленного жидкостного содержимого в пазухе определяется по критериям Хаунсфилда: от 0 до +40 ед. [8].

Магнитно-резонансное исследование и ультразвуковое сканирование обычно не рекомендуются, как и микробиологические исследования [4]. Бактериологическое исследование пунктата пораженной пазухи иногда дает ложноотрицательный результат, который объясняют феноменом аутостерилизации патологического субстрата в полостях. Использование 10-балльной визуально-аналоговой шкалы для оценки тяжести течения острого синусита допустимо только у взрослых пациентов [2, 9].

Принципы лечения при бактериальном синусите основаны на эрадикации патогенов и восстановлении мукоцилиарного клиренса слизистой оболочки околоносовых пазух. В состав необходимой терапии входят системные антибактериальные препараты, деконгестанты и муколитики, системная и/или местная десенсибилизирующая терапия. При риске орбитальных и внутричерепных осложнений показания к назначению системной антибактериальной терапии имеются при риногенном, одонтогенном и травматическом генезе синусита [8, 10].

При средней степени и тяжелом течении заболевания системная антибиотикотерапия назначается эмпирически в соответствии с клиническими рекомендациями Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов (НМАО), утвержденными Минздравом России после проведенных контролируемых клинических исследований по эффективности и безопасности лекарственных средств [2].

У детей антибиотикотерапия при неосложненных острых бактериальных риносинуситах назначается сроком от 7 до 10 дней, при развитии орбитальных и внутричерепных осложнений, а также рецидивирующем течении заболевания – курсом 10–14 дней. Контроль

эффективности антибактериальной терапии проводится в срок от 48 до 72 ч. Расчет суточной дозы антибактериального препарата у детей с массой менее 40 кг проводится из расчета мг препарата на кг массы тела, при массе тела 40 кг и более используются дозировки для взрослых [2]. При неосложненной форме ОС стартовым препаратом для взрослых и детей является амоксициллин (код АТХ: J01CA04) в дозе 50–60 мг/кг/сут 2–3 раза в день.

М. Korppi et al. в 2023 г. проанализировали назначения антибиотиков 45 296 детям (возраст от 2 до 17 лет) с острым синуситом в 2014–2020 гг. в амбулаторных клиниках Финляндии в соответствии с национальными рекомендациями 2018 г. (для детей младше 12 лет – амоксициллин или амоксициллин с клавулановой кислотой, а для детей старше 12 лет – доксициклин): 62,8% пациентов, которым были назначены антибиотики, получали амоксициллин или амоксициллин с клавулановой кислотой: 72,1% – у педиатров, 63,0% – у терапевтов и 53,5% – у лор-врачей; при этом в 40% случаев а/б назначались при остром синусите [4].

Эмпирическая системная антибактериальная терапия купирует воспалительный процесс, предотвращает риски внутричерепных и орбитальных осложнений как при острых бактериальных, так и при хронических синуситах [8]. На сегодняшний день из-за возникшей проблемы микробной антибиотикорезистентности увеличивается риск хронизации заболевания и развития осложнений вследствие нерационального использования системных антибактериальных препаратов [11].

Пересмотр подходов к назначению существующих антибиотиков ведет к повышению дозы наиболее высокоэффективных с целью полной эрадикации возбудителя и предупреждения селекции резистентных штаммов. Отмечены рост резистентности *S. pneumoniae* к макролидам (~25–30%) и распространение штаммов со сниженной чувствительностью к пенициллину (>30%) и цефтриаксону. Однако в 97,3–95% результаты микробиологических исследований показывают высокую чувствительность наиболее значимых возбудителей респираторных инфекций к амоксициллину. Из трех групп антибиотиков, рекомендуемых ВОЗ (2017 г.), при 21 инфекционном заболевании, при респираторной патологии I группу представляют амоксициллин и амоксициллин/клавуланат; II – фторхинолоны, цефалоспорины III поколения, макролиды; III – колистиметат натрия и некоторые цефалоспорины [1, 12].

В течение 50 лет амоксициллин является наиболее широко применяемым антибиотиком в России и за рубежом [12]. При наличии аллергической реакции на последний и защищенные пенициллины, а также атипичной этиологии рекомендуется применение макролидов. Вместе с тем многоцентровое эпидемиологическое исследование ПеГАС в 2014–2017 гг. и EUCAST показали низкую клиническую эффективность макролидов в отношении многих респираторных патогенов [13]. Цефалоспорины III поколения назначаются в связи с их высокой активностью против *H. influenzae* [2]. Респираторные фторхинолоны при гнойном синусите применяют при неэффективности

предшествующей терапии аминопенициллинов или их непереносимости, сопутствующих заболеваниях ЖКТ, риске инфицирования внутриклеточными и полирезистентными микроорганизмами [1].

Обладая более широким спектром действия против грамотрицательных патогенов в сравнении с другими пенициллинами, амоксициллин также эффективен против грамположительных микроорганизмов за исключением: *Clostridium sp.*, *Corynebacterium sp.*, *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella sp.*, *Shigella sp.*, *Bordetella pertussis*, *Brucella sp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella septica*, *Leptospira sp.*, *Vibrio cholerae*, *Fusobacterium sp.*¹

Амоксициллин представляет собой аминобензиловый пенициллин, полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, обладающий бактерицидным действием в результате ингибирования синтеза бактериальной клеточной стенки основных патогенов респираторного тракта; выпускается в различных лекарственных дозировках для перорального приема. Показаниями к назначению являются инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к амоксициллину микроорганизмами: синусит, тонзиллофарингит, острый средний отит; противопоказаниями – повышенная чувствительность к амоксициллину, другим бета-лактамам антибиотикам или любым компонентам препарата, инфекционный мононуклеоз, лимфолейкоз².

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Эффективность антибактериальной терапии оценивается через 48–72 ч после начала, основные критерии – динамика общего состояния пациента и регресс симптомов заболевания [14].

S. Dhar et al. в 2024 г. представили данные о назначении антибиотиков с 2015 по 2022 г. 81 310 взрослым пациентам с диагнозом «острый респираторный синдром» и сравнили их с действующими клиническими рекомендациями; 69,8% были назначены антибиотики в течение одного дня после постановки диагноза. Наиболее часто назначаемыми антибиотиками оказались эритромицин/макролиды (25,8%), амоксициллин/клавуланат (25,3%), амоксициллин (16,4%), цефалоспорины третьего поколения (13,6%), хинолоны (6,4%) и тетрациклины (3,9%). Несмотря на мировые согласительные документы [3, 15, 16], в соответствии с которыми амоксициллин с клавулановой кислотой или без нее является препаратом первой линии при остром бактериальном синусите, только 42,2% назначенных антибиотиков соответствовали клиническим рекомендациям в изученной выборке авторов [17]. С учетом пациентов с аллергией на пенициллин, вторыми по распространенности антибиотиками были эритромицины/макролиды, которые не рекомендуются из-за высокого уровня резистентности *S. Pneumonia* [18].

¹ Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum. Edición 2015. Available at: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/amoxicilina>.

² Государственный реестр лекарственных средств. Амоксициллин. Пер. № ЛП-№(002688)-(РГ-РУ). Дата регистрации 04.07.2023. Режим доступа: <https://zdravmedinform.ru/grls/reg-lp-002688-rg-ru.html?ysclid=m6rz7qwj67634003568>.

В ходе клинических испытаний было показано, что рекомендуемая в настоящее время схема приема (875 мг амоксициллина и 125 мг клавуланата внутрь 2 раза в день) [19] дает лишь минимальную пользу по сравнению с плацебо [20]. Американское общество по борьбе с инфекционными заболеваниями (IDSA) рекомендует использовать высокие дозы амоксициллина в сочетании с клавуланатом (содержащим 2000 мг амоксициллина, а не 875 мг дважды в день) только в том случае, если распространенность пневмококков, устойчивых к пенициллину, превышает 10% [19].

С 2018 по 2020 г. проведено двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, в котором сравнивались эффективность высоких и стандартных доз амоксициллина и клавуланата у взрослых с острым бактериальным синуситом. Основным побочным эффектом была диарея через 3 или 10 дней после начала лечения, увеличение дозы амоксициллина не дало положительного эффекта в инволюции симптомов синусита. Наилучшей тактикой авторы считают дополнять стандартную суточную дозировку амоксициллина использованием физиологических растворов и назальных стероидов в соответствии с рекомендациями IDSA [21–24].

В рандомизированном клиническом исследовании N. Shaikh et al. 2023 г. изучалась эффективность антибиотиков у 515 детей с острым синуситом от 2 до 11 лет в зависимости от результатов бактериального посева носоглотки на наличие *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* или *Moraxella catarrhalis*. Время регресса симптомов было значительно меньше в группе детей, принимавших антибиотики (7,0 дня), чем в группе детей, принимавших плацебо (9,0 дня) ($P = 0,003$). Дети без бактериальной колонизации (28%) получили минимальную пользу от антибактериальной терапии. Эффективность антибиотиков не зависела от цвета выделений из носа: разница между группами составила 1,62 [95% ДИ, от -2,09 до -1,16] для окрашенных выделений из носа и -1,70 [95% ДИ, от -2,38 до -1,03] – для прозрачных выделений из носа. Авторы подчеркивают важность бактериального тестирования на наличие патогенов при постановке диагноза, позволяющей сократить использование антибиотиков при этом заболевании ввиду большого сходства симптомов острого синусита и вирусной инфекции ВДП [25].

В ретроспективном когортном исследовании S.A. Rovelsky et al. 2021 г. оценили эффективность амоксициллина и амоксициллина-клавуланата у взрослых (89 627 амбулаторных посещений взрослых) в период с 2012 по 2019 г. с диагнозом «острый синусит»: 18 576 пациентам назначался амоксициллин и 71 051 – амоксициллин-клавуланат. Выборка включала 17 929 посещений пациентов, принимавших амоксициллин, и 42 294 – амоксициллин-клавуланат [26, 27]. Авторы не выявили различий в частоте повторных посещений по поводу синусита между амоксициллином (4,9%) и амоксициллином клавуланатом (5,1%) (95% доверительный интервал (ДИ) 0,88–1,04; $P = 0,317$). Инфекционные осложнения отмечены: амоксициллин [0,3%] против амоксициллина-клавуланата [0,4%] (95% ДИ, 0,57–1,07; $P = 0,124$); потребовалась

госпитализация пациентов: амоксициллин [2,0%] против амоксициллина-клавуланата [2,4%] (95% ДИ 0,81–1,04; $P = 0,173$). При приеме амоксициллина частота побочных эффектов, связанных с желудочно-кишечным трактом, была ниже – 0,5% по сравнению с амоксициллином-клавуланатом – 0,7% (95% ДИ 0,53–0,86; $P = 0,002$) [26]. Несмотря на то что мировые клинические рекомендации оправдывают эмпирическое применение антибиотиков, у большого процента пациентов, получавших лечение, наблюдается клиническое улучшение при нечастом бактериологическом подтверждении. В проспективном исследовании E. Nkwembe Ngabana et al. 2025 г. наиболее часто выделенным микроорганизмом отмечен золотистый стафилококк; рост грамотрицательных бактерий получен в 33,33% посевов. У детей с риносинуситом и тонзиллитом (возраст от 2 до 12 лет) наблюдалось значительное улучшение симптомов в течение первых 72 ч лечения, которое сохранялось в течение 7 дней [28].

Таким образом, аминопенициллины, в течение многих лет рекомендуемые в педиатрической и взрослой практике, уверенно остаются антибиотиками первой линии и широкого спектра действия, показывая целесообразность их раннего применения при инфекциях верхних дыхательных путей [21, 25, 26, 29].

Приводим собственное клиническое наблюдение применения амоксициллина у пациента с острым бактериальным синуситом.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент Ш., 54 года, обратился с жалобами на «заложенность носа», слизисто-гнойное отделяемое из носа преимущественно справа, повышение температуры тела до 37,8 °С. Болен 5 дней, использовал самостоятельно оксиметазолин 3 раза в день местно – без эффекта. На 4-й день пациент отметил появление головной боли и обратился в Клинику болезней уха, горла и носа Сеченовского Университета. Объективно: общее состояние удовлетворительное, температура тела 37,7 °С, пульс 74 в минуту, АД – 120/80 мм рт. ст. Пальпация и перкуссия в проекции околоносовых пазух безболезненны; носовое дыхание умеренно затруднено справа. При передней риноскопии: слизистая оболочка полости носа гиперемирована и отечна больше справа, в среднем и общем носовых ходах справа гнойное отделяемое в умеренном количестве. При задней риноскопии – скудное гнойное отделяемое в среднем носовом ходе справа. Глотка, гортань, уши – без патологии. По данным КЛКТ околоносовых пазух: уровень жидкости в верхнечелюстной пазухе и затемнение передних клеток решетчатого лабиринта справа.

В клиническом анализе крови: гемоглобин – 132 г/л, лейкоциты – 13×10^9 /л, СОЭ – 26 мм/ч. От предложенной диагностической пункции пациент отказался. Диагноз: «острый правосторонний гнойный гайморит». Бактериальный генез заболевания подтверждается наличием гнойного секрета в полости носа справа, повышением температуры тела $> 37,6$ °С, увеличением СОЭ до 26 мм/ч [КР, 2025]. Пациенту назначено: амоксициллин

в дозе 500 мг 3 раза в день в течение 7 дней, деконгестант оксиметазолин 0,1%-ный спрей в нос 2 раза в день 5 дней, мометазон спрей в нос по 2 дозы 2 раза в день в течение 14 дней, а также фитопрепарат секретолитического действия.

На 2-е сут. лечения пациент отметил улучшение общего состояния, снижение температуры до 37,1 °C, уменьшение выраженности головной боли и заложенности носа справа. На 5-й день – состояние удовлетворительное, температура тела – 36,5 °C, сохранялись жалобы на слизистое отделяемое и эпизоды умеренной «заложенности носа» справа. При передней риноскопии: слизистая оболочка полости носа незначительно отечна, в среднем носовом ходе справа – скудное слизистое отделяемое. Рекомендовано продолжить антибиотикотерапию, местное противовоспалительное лечение и фитотерапию. На 7-е сут. консервативной терапии достигнут клинический регресс заболевания, при эндоскопическом осмотре – слизистая оболочка полости носа розовая, без патологического отделяемого в носовых ходах. Рекомендовано продолжить топическую противовоспалительную терапию до 10 дней.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Своевременная этиотропная терапия и рациональный выбор стартового антибиотика определяют эффективность лечения пациентов с острым бактериальным синуситом, предотвращают хронизацию и рецидивы заболевания. В 97,3–95% случаев результаты микробиологических исследований показывают высокую чувствительность наиболее значимых возбудителей респираторных инфекций к амоксициллину, являющимся препаратом выбора при воспалительных заболеваниях пазух в России и за рубежом. Последние литературные данные показали схожую эффективность амоксициллина с амоксициллином-клавуланатом при достоверно меньшем количестве побочных эффектов, связанных с желудочно-кишечным трактом. Амоксициллин полностью отвечает критериям назначения системной антибактериальной терапии при остром бактериальном синусите и других инфекциях верхних дыхательных путей.



Поступила / Received 10.02.2025

Поступила после рецензирования / Revised 14.04.2025

Принята в печать / Accepted 14.04.2025

Список литературы / References

1. Свистушкин ВМ, Никифорова ГН, Лобачева ВВ. Принципы рациональной антибиотикотерапии больных острым бактериальным риносинуситом. *Доктор.Ру*. 2020;19(11):42–45. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-11-42-45>.
2. Svistushkin VM, Nikiforova GN, Lobacheva VV. Rational Antibiotic Therapy in Patients with Bacterial Rhinosinusitis. *Doktor.Ru*. 2020;19(11):42–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-11-42-45>.
3. Карнеева ОВ, Юнусов АС, Гуров АВ, Абдулкоеимов ХТ, Рязанцев СВ, Карпова ЕП и др. *Острый синусит: клинические рекомендации*. 2024. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/острый-синусит-кр-рф-2024/18274>.
4. 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>.
5. Korppi M, Palmu S, Heikkilä P, Csonka P. Antibiotic prescriptions for child sinusitis varied between specialties after Finnish guidelines were updated in 2018. *Acta Paediatr*. 2023;112(5):1041–1048. <https://doi.org/10.1111/apa.16641>.
6. 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>.
7. Ebell MH, McKay B, Dale A, Guilbault R, Ermias Y. Accuracy of signs and symptoms for the diagnosis of acute rhinosinusitis and acute bacterial rhinosinusitis. *Ann Fam Med*. 2019;17(2):164–172. <https://doi.org/10.1370/afm.2354>.
8. Yang L, Dharmaratne P, Zhu C, Sapugahawatte DN, Rahman N, Barua N et al. Global epidemiology of asymptomatic colonisation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the upper respiratory tract of young children: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2024;109(4):267–274. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2023-326124>.
9. Карпищенко СА, Болознева ЕВ. Актуальная антибактериальная терапия при воспалительных заболеваниях носа и околоносовых пазух. *Consilium Medicum*. 2019;21(11):50–56. <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.11.190678>.
10. Karpishchenko SA, Bolozneva EV. Actual antibacterial therapy for inflammatory diseases of nose and paranasal sinuses. *Consilium Medicum*. 2019;21(11):50–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.11.190678>.
11. 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. *Rhinology*. 2012;50(1):1–12. <https://doi.org/10.4193/Rhino12.000>.
12. Накатис ЯА, Рязанцев СВ, Рымша МА. Особенности лечения острых и хронических синуситов на фоне нарастания резистентности к антибактериальным препаратам. *Российская ринология*. 2017;25(4):48–51. <https://doi.org/10.17116/rosrino201725448-51>.
13. Nakatis YaA, Riazantsev SV, Rymsha MA. The peculiarities of the treatment of acute and chronic sinusitis under conditions of growing resistance to antibacterial preparations. *Russian Rhinology*. 2017;25(4):48–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino201725448-51>.
14. Козлов РС, Голуб АВ. Остановить темпы роста антибиотикорезистентности микроорганизмов сегодня – дать шанс на выживание человечества завтра. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019;21(4):310–315. <https://doi.org/10.36488/cmhc.2019.4.310-315>.
15. Kozlov RS, Golub AV. To stop the progress of antimicrobial resistance today means to give a chance of mankind surviving tomorrow. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*. 2019;21(4):310–315. (In Russ.) <https://doi.org/10.36488/cmhc.2019.4.310-315>.
16. Радциг ЕЮ. Новые возможности «старых» антибиотиков: высокодозные формы Амоксициллина в практике педиатра. *Фарматека*. 2021;9(9):83–90. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2021.9.83-90>.
17. Radcig EYu. New possibilities of "old" antibiotics: high-dose Amoxiclav in the practice of a pediatrician. *Farmateka*. 2021;9(9):83–90. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2021.9.83-90>.
18. Иванчик НВ, Чагарян АН, Сухорукова МВ, Козлов РС, Дехнич АВ, Кречикова ОИ и др. Антибиотикорезистентность клинических штаммов *Streptococcus pneumoniae* в России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ПЕАС 2014–2017». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019;21(3):230–237. <https://doi.org/10.36488/cmhc.2019.3.230-237>.
19. Ivanchik NV, Chagaryan AN, Sukhorukova MV, Kozlov RS, Dekhnic AV, Krechikova OI et al. Antimicrobial resistance of clinical *Streptococcus pneumoniae* isolates in Russia: the results of multicenter epidemiological study "PEHASus 2014–2017". *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*. 2019;21(3):230–237. (In Russ.) <https://doi.org/10.36488/cmhc.2019.3.230-237>.
20. Сидоренко СВ, Дронов ИА. Место амоксициллина в лечении острых инфекций дыхательных путей у детей: диалог микробиолога и клинического фармаколога. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020;65(3):169–176. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-3-169-176>.
21. Sidorenko SV, Dronov IA. Amoxicillin in the treatment of acute respiratory infections in children: a dialogue between a microbiologist and a clinical pharmacologist. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020;65(3):169–176. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-3-169-176>.
22. Gupta V, Yu KC, Schranz J, Gelone SP. A multicenter evaluation of the US prevalence and regional variation in macrolide-resistant *S. pneumoniae* in ambulatory and hospitalized adult patients in the United States. *Open Forum Infect Dis*. 2021;8(7):ofab063. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab063>.
23. Sader HS, Mendes RE, Le J, Denys G, Flamm RK, Jones RN. Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* from North America, Europe, Latin America, and the Asia-Pacific region: Results from 20 years of the SENTRY antimicrobial surveillance program (1997–2016). *Open Forum Infect Dis*. 2019;6(Suppl. 1):S14–S23. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofy263>.
24. Dhar S, Kothari DS, Tomescu AL, D'Anza B, Rodriguez K, Sheyn A, Rangarajan SV. Antimicrobial Prescription Patterns for Acute Sinusitis 2015–2022: A Comparison to Published Guidelines. *Am J Rhinol Allergy*. 2024;38(6):421–427. <https://doi.org/10.1177/19458924241280379>.
25. Sng WJ, Wang DY. Efficacy and side effects of antibiotics in the treatment of acute rhinosinusitis: A systematic review. *Rhinology*. 2015;53(1):3–9. <https://doi.org/10.4193/Rhino13.225>.

19. Chow AW, Benninger MS, Brook I, Brozek JL, Goldstein EJ, Hicks LA 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/cis370>.
20. Lemiengre MB, van Driel ML, Merenstein D, Young J, De Sutter AIM. Antibiotics for clinically diagnosed acute rhinosinusitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;10:CD006089. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006089.pub4>.
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. Matho A, Mulqueen M, Tanino M, Quidort A, Cheung J, Pollard J et al. High-dose versus standard-dose amoxicillin/clavulanate for clinically-diagnosed acute bacterial sinusitis: a randomized clinical trial. *PLoS ONE*. 2018;13(5):e0196734. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196734>.
23. Zalmanovici Trestioreanu A, Yaphe J. Intranasal steroids for acute sinusitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(12):CD005149. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005149.pub4>.
24. Gillies M, Ranakusuma A, Hoffmann T, Thorning S, McGuire T, Glasziou P, Del Mar C. Common harms from amoxicillin: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials for any indication. *CMAJ*. 2015;187(1):E21–E31. <https://doi.org/10.1503/cmaj.140848>.
25. Shaikh N, Hoberman A, Shope TR, Jeong JH, Kurs-Lasky M, Martin JM et al. Identifying Children Likely to Benefit From Antibiotics for Acute Sinusitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023;330(4):349–358. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.10854>.
26. Rovelsky SA, Remington RE, Nevers Mck, Pontefract B, Hersh AL, Samore M, Madaras-Kelly K. Comparative effectiveness of amoxicillin versus amoxicillin-clavulanate among adults with acute sinusitis in emergency department and urgent care settings. *Am Coll Emerg Physicians Open*. 2021;2(3):e12465. <https://doi.org/10.1002/emp2.1246>.
27. Villarreal MA, Blackwell DL, Jen A. *Tables of Summary Health Statistics for U.S. Adults: 2018 National Health Interview Survey*. National Center for Health Statistics; 2019. Available at: <http://www.cdc.gov/nchs/nhis/SHS/tables.htm>.
28. Nkwembe Ngabana E, Ituneme N'ka Flabo Y, Mufwaya Makayi G, Many L, Muhemedi Kayumba S, Babakazo P et al. Epidemiology and Genetic Evolution of Influenza B Viruses Circulating in the Democratic Republic of Congo from 2015 to 2022: Implication of Vaccination. *Open J Res Dis*. 2025;15:1–18. <https://doi.org/10.4236/ojrd.2025.151001>.
29. Morgene MF, Botelho-Nevers E, Grattard F, Pillet S, Berthelot P, Pozzetto B, Verhoeven PO. Staphylococcus aureus colonization and non-influenza respiratory viruses: Interactions and synergism mechanisms. *Virulence*. 2018;9(1):1354–1363. <https://doi.org/10.1080/21505594.2018.1504561>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – **С.В. Старостина**

Написание текста – **С.В. Старостина**

Сбор и обработка материала – **Т.Х. Шадыев, Л.С. Карапетян**

Обзор литературы – **С.В. Старостина, Т.С. Шадыев**

Анализ материала – **С.В. Старостина, Л.С. Карапетян**

Редактирование – **С.В. Старостина**

Утверждение окончательного варианта статьи – **С.В. Старостина**

Contribution of authors:

Study concept and design – **Svetlana V. Starostina**

Text development – **Svetlana V. Starostina**

Collection and processing of material – **Timur H. Shadyev, Liana S. Karapetyan**

Literature review – **Svetlana V. Starostina, Timur H. Shadyev**

Material analysis – **Svetlana V. Starostina, Liana S. Karapetyan**

Editing – **Svetlana V. Starostina**

Approval of the final version of the article – **Svetlana V. Starostina**

Информация об авторах:

Старостина Светлана Викторовна, д.м.н., профессор, 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; starostina_sv@inbox.ru

Шадыев Тимур Хайтович, 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; tsshadev@yandex.ru

Карапетян Лиана Самвеловна, к.м.н., ассистент 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; lianaent@gmail.com

Information about the authors:

Svetlana V. Starostina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; starostina_sv@inbox.ru

Timur H. Shadyev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; tsshadev@yandex.ru

Liana S. Karapetyan, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; lianaent@gmail.com

Иммунологические аспекты течения токсико-аллергической формы хронического тонзиллита на фоне применения комбинированного растительного лекарственного средства

В.Г. Миронов^{1✉}, mironov_lor@mail.ru, А.С. Ким², А.Г. Синельникова³, С.А. Банников², Р.И. Синельников², М.А. Тришкин⁴

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

² Областной клинично-диагностический центр; 344000, Россия, Ростов-на-Дону, ул. Пушкинская, д. 127

³ Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

⁴ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Резюме

Введение. До сегодняшнего дня хронический тонзиллит считается актуальным вопросом исследований в оториноларингологической практике, т. к. он характеризуется сложным течением и риском осложнений.

Цель. Определить роль иммунитета у детей с хроническим тонзиллитом токсико-аллергической формы на фоне применения комбинированного растительного лекарственного препарата.

Материалы и методы. В исследование входили 38 детей с хроническим тонзиллитом токсико-аллергической формы, которые в зависимости от вида лечения были разделены на 2 группы. Группа 1 (n = 18) – стандартное лечение. Группа 2 (n = 20) – стандартное лечение + комбинированный растительный лекарственный препарат Тонзилгон Н. Использовались биохимические методы исследования – оценка степени интоксикации, активности процессов перекисного окисления липидов, функции печени, интенсификации иммунной системы, интенсификации системы гемостаза.

Результаты и обсуждение. Установлено, что развитие хронического тонзиллита токсико-аллергической формы характеризуется существенными нарушениями в активности иммунной системы. Отмечены повышение активности провоспалительного звена иммунитета и депрессия противовоспалительного компонента. Данные изменения привели к прогрессированию течения тонзиллита в виде эндогенной интоксикации и оксидативного стресса, с одной стороны, и развитию осложнений – печеночной депрессии и гемостатических расстройств. Малоэффективность традиционной терапии при хроническом тонзиллите обусловлена отсутствием специфического введения комбинированного растительного лекарственного средства, что ведет к хирургическим вмешательствам. Характер вышеуказанных нарушений был стойким и необратимым на фоне стандартного лечения, а при комплексной терапии – обратимым. Включение растительного препарата с ранних сроков заболевания вело к снижению эндотоксикоза, активности липоперекисления, восстановлению иммунной, печеночной, гемостатической активности в течение 10 сут.

Заключение. Иммунологический компонент играет важную роль в патогенетическом процессе токсико-аллергической формы хронического тонзиллита, требующем включения комбинированного растительного лекарственного средства.

Ключевые слова: эндотоксикоз, окислительный стресс, гемостаз, иммунитет, комбинированное растительное лекарственное средство

Для цитирования: Миронов ВГ, Ким АС, Синельникова АГ, Банников СА, Синельников РИ, Тришкин МА. Иммунологические аспекты течения токсико-аллергической формы хронического тонзиллита на фоне применения комбинированного растительного лекарственного средства. *Медицинский совет.* 2025;19(7):116–123. <https://doi.org/10.21518/ms2025-071>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Immunological aspects of the course of the toxic-allergic form of chronic tonsillitis against the background of the use of a combined herbal medicinal product

Vasiliy G. Mironov^{1✉}, mironov_lor@mail.ru, Anastasia S. Kim², Angelina G. Sinelnikova³, Sergey A. Bannikov², Ruslan I. Sinelnikov², Makar A. Trishkin⁴

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

² Regional Consultative and Diagnostic Center; 127, Pushkinskaya St., Rostov-on-Don, 344000, Russia

³ Rostov State Medical University; 29, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia

⁴ Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia

Abstract

Introduction. To this day, chronic tonsillitis is considered an urgent research issue in otorhinolaryngological practice, as it is characterized by a complex course and the risk of complications.

Aim. To determine the role of immunity in children with chronic tonsillitis of a toxic-allergic form against the background of the use of a complex herbal preparation.

Materials and methods. The study included 38 children with chronic toxic-allergic tonsillitis, who, depending on the type of treatment, were divided into 2 groups. Group 1 (n = 18) – standard treatment was performed. Group 2 (n = 20) – traditional therapy + combined herbal medicinal product Tonsilgon® N. The research methods included biochemical methods – assessment of the degree of intoxication, activity of lipid peroxidation processes, liver function, intensification of the immune system, intensification of the hemostasis system.

Results. It was found that the development of chronic toxic-allergic tonsillitis is characterized by significant disturbances in the activity of the immune system. An increase in the activity of the pro-inflammatory link of the immune system and depression of the anti-inflammatory component were noted. These changes led to the progression of tonsillitis in the form of endogenous intoxication and oxidative stress, on the one hand, and the development of complications – hepatic depression and hemostatic disorders. The ineffectiveness of traditional therapy in chronic tonsillitis is due to the lack of specific administration complex anti-inflammatory agent, which leads to the resort to surgical intervention. The nature of the above violations was persistent and irreversible against the background of standard treatment, and reversible with complex therapy. The inclusion of complex anti-inflammatory agent from the early stages of the disease led to a decrease in endotoxemia, lipoperoxidation activity, restoration of immune, hepatic, and hemostatic activity for 10 days.

Conclusion. The immunological component plays an important role in the pathogenetic process of the toxic-allergic form of chronic tonsillitis, requiring the inclusion of a combined herbal medicinal product.

Keywords: endotoxemia, oxidative stress, hemostasis, immunity, combined herbal medicinal product

For citation: Mironov VG, Kim AS, Sinelnikova AG, Bannikov SA, Sinelnikov RI, Trishkin MA. Immunological aspects of the course of the toxic-allergic form of chronic tonsillitis against the background of the use of a combined herbal medicinal product. *Meditinskiy Sovet*. 2025;19(7):116–123. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-071>.

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

ВВЕДЕНИЕ

ЛОР-заболеваниям, в том числе тонзиллиту, уделяется особое значение в системе здравоохранения России. Это связано с высоким ежегодным ростом заболеваемости, детским возрастом пациентов, поздней диагностикой, риском осложнений, высокой стоимостью лечения [1, 2]. Более того, в последние десятилетия хронический тонзиллит (ХТ) стал занимать ведущее место среди лор-патологий [3–5].

ХТ – это инфекционное воспаление миндалин, вызванное разными микроорганизмами (бактериями или вирусами). Он часто наблюдается у детей в возрасте 5–15 лет. Среди них 30% страдают паратонзиллярными абсцессами и нуждаются в тонзиллэктомии. Рецидив ХТ наблюдается у 11,7–15,1% [6–8].

Ученые отмечают, что вопрос патогенетического процесса ХТ до сих пор малоизучен. Известно, что тонзиллит вызывается в основном β-гемолитическим стрептококком, а в меньшей степени – золотистым стафилококком и некоторыми другими бактериями. Развитие локального воспаления ведет к цитокиновой активации, изменению микроциркуляции, тканевой ишемии, следовательно, систематизации воспалительного процесса, гиперактивации липопероокисления, поражению клетки и ее гибели. Эти изменения сопровождаются нарушением иммунной активности, депрессией реактивной способности организма и риском осложнений [8–11].

Факторы, способствующие ХТ, разные, включая нерациональное питание, переохлаждение, неблагоприятные условия быта, наличие хронических воспалительных патологий и др. [12–14].

На данный момент в лечении ХТ используются разные методы. Выбор определяется по ряду факторов, таких как степень патологии, ее форма, наличие осложнений и др. В лечении ХТ также применяются органосохраняющие методы, поскольку небные миндалины играют роль в иммунной

защите верхних дыхательных путей. Однако многие препараты, применяемые при ХТ, обладают побочными эффектами, включая воздействие на нормальный микробиом ротовой полости, играющий защитную функцию [15–19].

Несмотря на существенное развитие медицины и внедрение современных технологий, лечение данного заболевания еще находится в активном поиске с целью оптимизации его методов.

Цель – определить роль иммунитета у детей с ХТ токсико-аллергической формы на фоне применения комбинированного растительного лекарственного препарата.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено клиническое исследование 38 детей с ХТ токсико-аллергической формы в ФГБОУ ВО РостГМУ, клинической базой исследования являлось детское оториноларингологическое отделение ГБ № 1 имени Н.А. Семашко, в период с 2018 по 2021 г. с разрешения администрации данного учреждения в соответствии с протоколом Локального независимого этического комитета (№ 15/18 от 11 октября 2018 г.).

Дети в зависимости от вида лечения разделены на 2 группы. Группа 1 (сравнения, n = 18) – стандартное лечение. Группа 2 (основная, n = 20) – стандартное лечение + комбинированный растительный лекарственный препарат.

Контрольная группа включала 10 здоровых детей в возрасте 8–12 лет для сравнения изучаемых параметров с референсным значением.

Критерии подбора детей: подтверждение диагноза ХТ; возраст 8–12 лет; пол – женский и мужской; тип лечения – медикаментозный; согласие родителей на участие детей в исследовании.

Критерии исключения: возраст старше 13 лет и младше 8 лет, отказ родителей или детей от участия в исследовании, тяжелые сопутствующие патологии (психологические, соматические, онкологические и др.).

Гендерный анализ показал, что мальчиков в исследовании 26 (68,4%), а девочек – 12 (31,6%). Данный показатель в группе 1 составил 12 (66,6%) и 6 (33,3%) соответственно, а в группе 2 – 14 (70,0%) и 6 (30,0%) соответственно.

Средний возраст детей, принимающих участие в данной работе, составил $10,01 \pm 0,89$ года: в группе сравнения – $9,5 \pm 0,57$ года, в основной – $10,9 \pm 1,06$ года.

Детям назначена стандартная медикаментозная терапия, в состав которой входили гипосенсибилизирующий, иммунокорригирующий, антибактериальный и др. компоненты. В группе 2 дополнительно включен комбинированный растительный лекарственный препарат Тонзилгон Н (по 1 таблетке 3 раза в день внутрь в течение 10 дней).

Методы исследования включали биохимические методы – оценка степени интоксикации (по уровню индекса интоксикации (ИТ, усл. ед.), молекул средней массы (МСМ, усл. ед. (254 нм), мочевины, креатинина), активности процессов перекисного окисления липидов (определение диеновых (ДК, усл.ед./мг липидов) и малонового диальдегида (МДА, нМоль/г белка), функции печени (по концентрации аланинаминотрансферазы (АЛТ, МЕ/л) и аспартатаминотрансферазы (АСТ, МЕ/л)), интенсификации иммунной системы (по содержанию интерлейкинов (ИЛ, пг/мл) 1, 6, 4, 10, фактора некроза опухоли (ФНО, пг/мл)), интенсификации системы гемостаза (по содержанию фибриногена (г/л), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, сек)).

Период наблюдения – 1-е, 5-е и 10-е сут. пребывания.

Результаты исследования обрабатывались цифровыми программами Microsoft Word и Excel 2016 и с использованием статистических критериев Манна – Уитни, Фишера (t), χ^2 Пирсона, величины отношения шансов (OR, 95 %), доверительного интервала (95%, ДИ), средней ошибки (m) и среднеарифметической ошибки (М).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ результатов продемонстрировал, что ранний срок утяжеления ХТ характеризовался эндотоксикозом, выраженность которого имела сильную связь с видом лечения (табл. 1).

При обострении ХТ возрастала концентрация токсических метаболитов в крови, оцениваемых по уровню стандартных показателей – мочевины, креатинина и гидрофильных молекул средней массы, индекса токсичности. В группе 1 зарегистрировано увеличение содержания данных показателей при сравнении с нормальным пределом на 1-е сут. на 49,1, 37,1, 24,5 и 115,2% ($p < 0,05$) соответственно.

Начиная с 5-х сут. проведенного стандартного лечения определялось постепенное снижение содержания мочевины и креатинина, уровень которых превышал референсный показатель на 33,2 и 25,4% ($p < 0,05$) соответственно, с одной стороны, и МСМ и ИТ, которые были больше исходного содержания на 19,1 и 69,3% ($p < 0,05$) соответственно с другой стороны (табл. 1).

На финальные сутки (10-е) нормализация вышеуказанных параметров не отмечалась. Содержание мочевины превышало нормальное значение на 17,9% ($p < 0,05$),

креатинина на 11,3% ($p < 0,05$), молекул средней массы на 15,2% ($p < 0,05$), индекса токсичности на 35,1% ($p < 0,05$).

У пациентов основной группы плазменная концентрация мочевины и креатинина была повышена при сравнении с нормой на 1-е и 5-е сут. на 46,1, 34,6, 24,5 и 14,5% ($p < 0,05$) соответственно.

В то же время более значительные изменения отмечены при изучении гидрофильных токсичных метаболитов на фоне применения Тонзилгон Н. В 1-е сут. лечения уровень индекса токсичности превышал исходный уровень на 107,5% ($p < 0,05$). На последующие сутки (5-е) данный параметр существенно снижался, но оставался выше нормы на 33,6% ($p < 0,05$).

Содержание МСМ превышало нормальный предел на 1-е и 5-е сут. на 25,5 и 12,6% ($p < 0,05$) соответственно.

Важно отметить, что на последние сутки наблюдения (10-е) отмечено снижение уровня интоксикации до нормального значения (табл. 1).

Изучение данных процессов свободнорадикального окисления липидов показало, что при обострении ХТ наблюдалась активация липоперекисления с разной динамикой в зависимости от вида лечения (рис. 1).

Исследованиями выявлено, что в группе сравнения уровень диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в плазме крови был повышен на всех этапах исследования. Так, на 1-е сут. стандартного лечения содержание диеновых конъюгатов и малонового диальдегида было наиболее высоким – выше первоначальных данных на 41,5 и 58,1% ($p < 0,05$) соответственно.

На 5-е сут. зарегистрировано понижение концентрации диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, которая, однако, оставалась выше референсного уровня на 20,5 и 31,1% ($p < 0,05$) соответственно.

Намеченная тенденция к понижению содержания данных параметров на конечном этапе (10-е сут.) вела к тому,

- Таблица 1. Показатели эндогенной интоксикации
- Table 1. Indicators of endogenous intoxication

Показатель	Период наблюдения, сут.	Норма	Группы	
			1	2
Мочевина	1-е	$3,01 \pm 0,19$	$4,5 \pm 0,29$	$4,4 \pm 0,31$
	5-е		$4,01 \pm 0,23^*$	$3,75 \pm 0,21^*$
	10-е		$3,56 \pm 0,19$	$3,33 \pm 0,15^*$
Креатинин	1-е	$36,1 \pm 4,52$	$49,5 \pm 4,8$	$48,6 \pm 4,4$
	5-е		$45,3 \pm 4,1$	$40,5 \pm 3,73^*$
	10-е		$40,2 \pm 3,9$	$36,2 \pm 2,46^*$
ИТ	1-е	$0,13 \pm 0,02$	$0,28 \pm 0,03$	$0,27 \pm 0,04$
	5-е		$0,22 \pm 0,02$	$0,17 \pm 0,02^*$
	10-е		$0,18 \pm 0,02$	$0,12 \pm 0,01^*$
МСМ	1-е	$199,1 \pm 9,5$	$248,6 \pm 12,1$	$250,1 \pm 11,3$
	5-е		$237,5 \pm 10,9$	$221,6 \pm 9,8^*$
	10-е		$229,8 \pm 10,4$	$205,2 \pm 8,7^*$

Примечание. Жирный шрифт – отличие от нормы ($p < 0,05$); * – отличие от группы 1 ($p < 0,05$).

что уровень малонового диальдегида и диеновых конъюгатов оставался повышенным при сравнении с нормой на 13,5 и 18,9% ($p < 0,05$) соответственно.

Добавление комбинированного растительного лекарственного средства в лечение ХТ оказало достоверное действие на степень активации процессов липоперекисления. Содержание диеновых конъюгатов и малонового диальдегида превышало нормальный уровень лишь на 1-е и 5-е сут. на 40,5 и 56,9% ($p < 0,05$) соответственно и 15,6 и 22,7% ($p < 0,05$) соответственно. На последние сутки (10-е) эти параметры пришли в исходное положение (рис. 1).

Интенсификация эндогенной интоксикации и процессов перекисного окисления липидов сопровождалась печеночной депрессией (рис. 2).

В 1-й группе установлено увеличение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) на всех этапах наблюдения на 25,8–17,6 и 27,5–19,5% ($p < 0,05$) соответственно.

Во 2-й группе показано, что активность АЛТ и АСТ преувеличивала исходный уровень на 24,5 и 15,4 и 26,2 и 16,6% ($p < 0,05$) соответственно. На 10-е сут. уровень печеночных норм пришел в референсный уровень.

Печеночная депрессия привела к нарушению системы гемостаза. Динамика показателей АЧТВ и фибриногена показала развитие гипокоагуляции и гипофибринолиза (рис. 3).

В группе 1 время АЧТВ было удлинено относительно нормы на 35,8% ($p < 0,05$) на 1-е сут. и на 28,9% ($p < 0,05$) на 5-е сут. К 10-м сут. отмечено существенное сокращение АЧТВ, но сохранилось выше на 16,8% ($p < 0,05$).

Во 2-й группе величина АЧТВ удлинилась на первом этапе (1-е сут.) на 34,19% ($p < 0,05$) и втором этапе (10-е сут.) – на 17,5% ($p < 0,05$). К последнему этапу (10-м сут.) – АЧТВ пришло в норму.

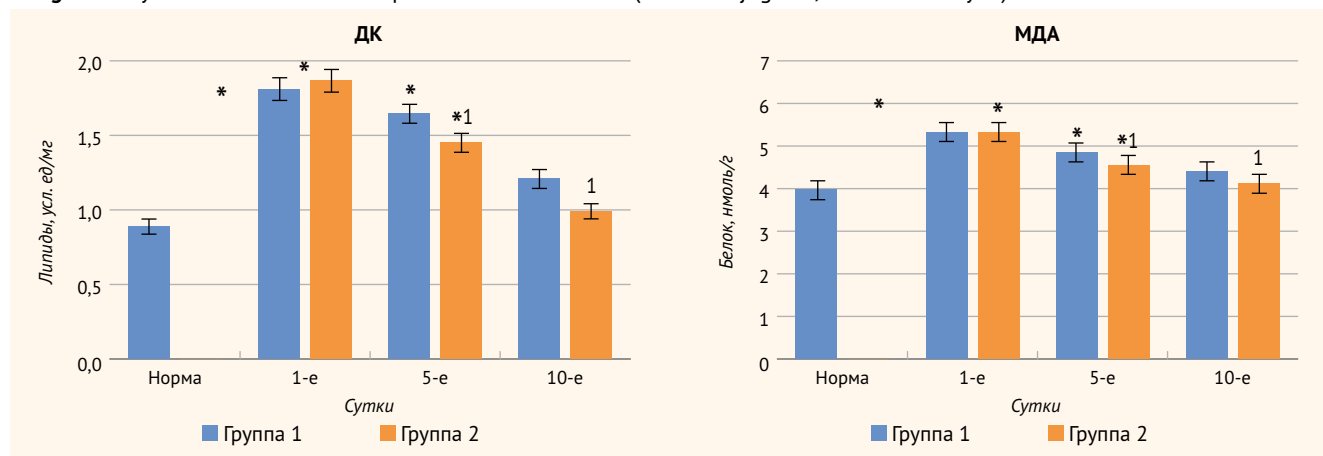
Продemonстрировано, что уровень фибриногена в крови детей с ХТ на фоне стандартного лечения превышал норму на 1-е и 5-е сут. на 20,5 и 18,1% ($p < 0,05$). К последним суткам содержание фибриногена осталось выше нормы на 13,4% ($p < 0,05$).

В основной группе сыровоточный уровень фибриногена превосходил референсное значение на 1-е и 5-е сут. на 18,9 и 14,2% ($p < 0,05$) соответственно. На 10-е сут. фибринолитическая активность восстановилась.

Особое внимание было уделено результатам исследования активности иммунной системы. Отмечено

● **Рисунок 1.** Динамика показателей реакций свободнорадикального окисления липидов (диеновых конъюгатов и малонового диальдегида)

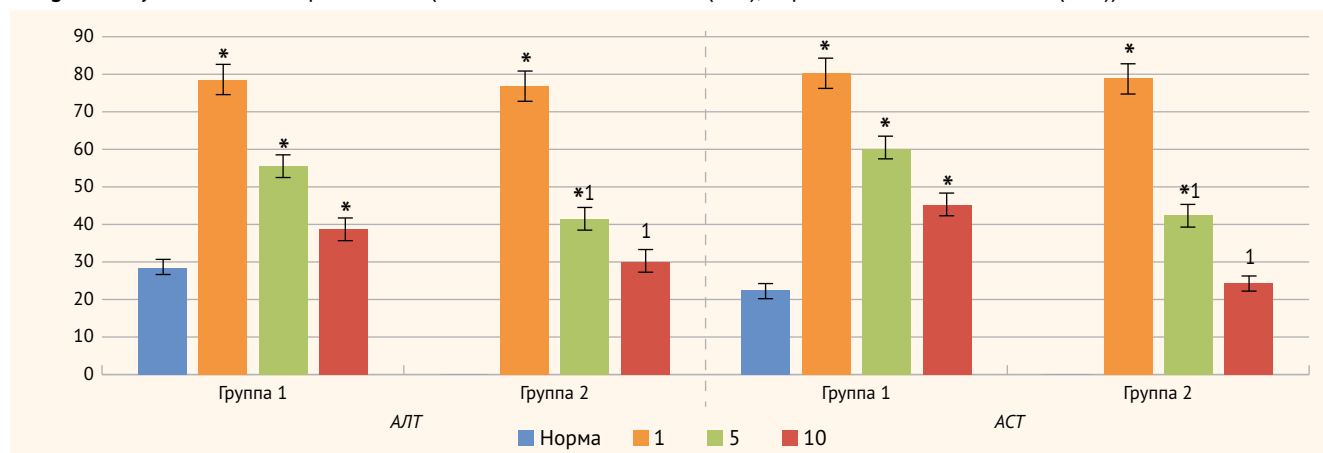
● **Figure 1.** Dynamics of free radical lipid oxidation reactions (diene conjugates, malondialdehyde)



Примечание. ДК – диеновые конъюгаты; МДА – малоновый диальдегид; * – отличие от нормы ($p < 0,05$); 1 – отличие от группы 1 ($p < 0,05$).

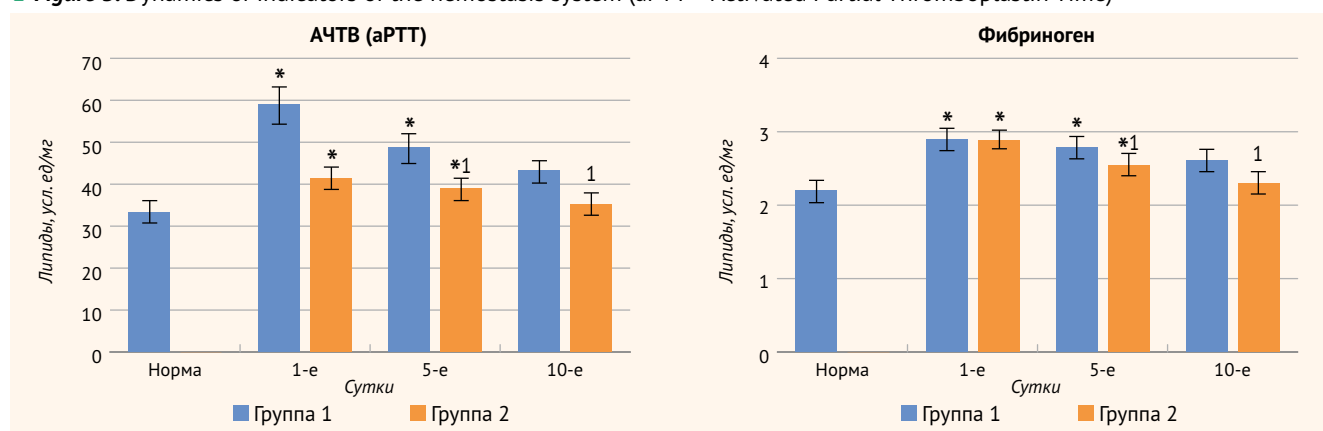
● **Рисунок 2.** Динамика показателей печени (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ))

● **Figure 2.** Dynamics of liver parameters (Alanine Aminotransferase (ALT), Aspartate Aminotransferase (AST))



● **Рисунок 3.** Динамика показателей системы гемостаза

● **Figure 3.** Dynamics of indicators of the hemostasis system (aPTT – Activated Partial Thromboplastin Time)



нарушение цитокиновой системы в раннем сроке ХТ в сопряженности с видом лечения (табл. 2).

В группе сравнения зарегистрировано увеличение содержания ИЛ-1 и ИЛ-6 при сравнении с нормой на 1-е сут. на 27,3 и 29,5% ($p < 0,05$) соответственно и на 5-е – на 18,6 и 23,1% ($p < 0,05$) соответственно. На последние сутки (10-е) уровень данного параметра достоверно снижался, но сохранялся выше исходного предела на 13,2 и 16,5% ($p < 0,05$) соответственно.

Динамика фактора некроза опухоли (ФНО) была сходна с динамикой интерлейкина 1 и 6 (табл. 1).

Исследованием показано, что содержание ФНО в плазме крови превышало референсный показатель на всех этапах на 79,4–30,8% ($p < 0,05$) (табл. 2).

Анализ противовоспалительных цитокинов в группе сравнения показал, что уровень ИЛ-4 и ИЛ-10 был понижен относительно нормального параметра на 1-е сут.

на 30,5 и 60,1% ($p < 0,05$) соответственно, на 5-е сут. – на 23,6 и 47,1% ($p < 0,05$) соответственно. На финальные сутки концентрация данных показателей существенно повысилась, но оставалась ниже исходного уровня на 15,7 и 26,1% ($p < 0,05$) соответственно (табл. 2).

В основной группе плазменный уровень провоспалительных цитокинов был повышен при сравнении с нормой на 1-е и 5-е сут.: ИЛ-1 – на 25,9 и 14,5% ($p < 0,05$), ИЛ-6 – на 26,2 и 16,7% ($p < 0,05$), ФНО – на 89,7 и 35,4% ($p < 0,05$). На 10-е сут. содержание данных показателей вплотную подошло к исходному уровню (табл. 2).

Противовоспалительные цитокины у детей группы 2 были понижены относительно контрольной группы нормы на 1-е сут. (ИЛ-4 на 29,1% ($p < 0,05$), ИЛ-10 – на 57,8% ($p < 0,05$)) и на 5-е сут. (ИЛ-4 на 17,8% ($p < 0,05$), ИЛ-10 – на 27,4% ($p < 0,05$)). К последним суткам (10-м) концентрация этих показателей соответствовала норме (табл. 2).

● **Таблица 2.** Показатели активности системы иммунитета

● **Table 2.** Indicators of the activity of the immune system

Показатель	Период наблюдения, сут.	Норма	Группы исследования	
			1	2
ИЛ-1	1-е	75,1 ± 4,5	95,8 ± 8,5	94,7 ± 7,6
	5-е		89,2 ± 7,2	85,4 ± 6,4
	10-е		85,3 ± 6,9	76,3 ± 5,8*
ИЛ-4	1-е	1,9 ± 0,08	1,32 ± 0,15	1,33 ± 0,17
	5-е		1,45 ± 0,18	1,54 ± 0,21
	10-е		1,6 ± 0,2	1,81 ± 0,24*
ИЛ-6	1-е	2,3 ± 0,11	2,98 ± 0,21	2,91 ± 0,14
	5-е		2,85 ± 0,24	2,65 ± 0,19
	10-е		2,68 ± 0,57	2,41 ± 0,23*
ИЛ-10	1-е	10,2 ± 0,52	4,1 ± 0,35	4,3 ± 0,31
	5-е		5,34 ± 0,41	7,41 ± 0,44
	10-е		7,51 ± 0,52	9,24 ± 0,49*
ФНО	1-е	18,5 ± 1,22	34,2 ± 2,54	35,1 ± 2,31
	5-е		30,5 ± 2,21	22,3 ± 1,92
	10-е		24,1 ± 2,05	19,2 ± 1,84*

ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе показано, что в инфекционно-аллергическом процессе ХТ Т-клетки продуцируют провоспалительные цитокины, играют важную роль в развитии антимикробного иммунитета. В ответ на инфекцию миндалин вырабатывают цитокины ФНО, ИЛ-6 и др. Данные цитокины активируют локальное воспаление, что ведет к изменению микроциркуляции, снижению энергообеспечения ткани, развитию гипоксии, интенсификации апоптотической реакции. Эти изменения сопровождаются формированием эндогенной интоксикации и нарушением окислительно-восстановительного баланса, активацией цитокинового шторма. Гиперцитокинемия приводит к нарушениям функциональной активности системного и местного иммунитета, активации перекисного окисления липидов, систематизации воспалительного процесса, поражению важных органов, таких как печень, может привести к осложнениям, таким как ревматический миокардит, пиелонефрит, полиорганная недостаточность [20–23].

Нами показано, что обострение ХТ характеризовалось развитием существенных нарушений неспецифической резистентности организма, проявляющейся дисбалансом активности иммунной системы, а именно – активацией провоспалительного звена (повышение ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО).

и подавлением противовоспалительного компонента (снижением ИЛ-4 и ИЛ-10). На наш взгляд, показано, что дисбаланс иммунитета был результатом формирования эндогенной интоксикации, которая в свою очередь вела к развитию окислительного стресса и выбросу первичных (ДК) и вторичных (МДА) метаболитов активных форм кислорода. Данные изменения прогрессировали воспалительный процесс и повреждали функциональное состояние печени с развитием гемостатических расстройств в виде гипокоагуляции и гипофибринолиза.

Особое внимание необходимо обратить на эффективность применяемых методов лечения. Исследованиями установлено, что вышеуказанные нарушения на фоне стандартной терапии были снижены к концу срока (10-е сут.), однако они оставались выше референсного значения, что подтверждает малоэффективность стандартного метода лечения.

По данным литературы выявлено, что растительный лекарственный препарат Тонзилгон Н («Бионорика», Германия), представляющий из себя экстракт из алтея лекарственного корней, ромашки аптечной цветков, хвоща обыкновенного травы, грецкого ореха листьев, тысячелистника обыкновенного травы, дуба коры и одуванчика лекарственного травы. Препарат обладает антисептическим, противовоспалительным и иммуномодулирующим влиянием, способностью интенсификации гранулоцитов и макрофагов, сужения сосудистой проницаемости и др., и давно зарекомендовавший себя как эффективное и безопасное средство для лечения острой и хронической воспалительной патологии ротоглотки [24, 25].

Наши результаты показали, что включение растительного лекарственного препарата в стандартную терапию привело к снижению эндотоксикоза, активности липоперекисления, улучшению функции печени и восстановлению системы гемостаза. Особое внимание уделялось тому, что применение данного препарата в лечении ХТ в течение 10 сут. характеризовалось восстановлением иммунной системы, в том числе про- и противовоспалительных компонентов. Это было подтверждено результатами сравнительного анализа, в котором зарегистрировано достоверное отличие основной группы (с Тонзилгон Н) относительно группы сравнения. У детей 2-й группы значение показателей системы гомеостаза, особенно иммунной активности, на 10-е сут. было ниже 1-й группы: параметры интоксикации МСМ и ИТ были ниже на 27,2 и 21,4% ($p < 0,05$) соответственно, окислительного процесса ДК и ДА были ниже на 16,8 и 22,4% ($p < 0,05$) соответственно, функционального состояния печени АЛТ и АСТ были ниже на 20,1 и 24,7% ($p < 0,05$) соответственно, коагуляционной активности были ниже на 16,5 и 18,2% ($p < 0,05$) соответственно, провоспалительного иммунитета ИЛ-1 и ФНО были ниже на 11,2 и 10,8% ($p < 0,05$) соответственно,

● **Таблица 3.** Корреляционная зависимость показателей гомеостаза

● **Table 3.** Correlation dependence of homeostasis indicators

Показатель		Первая группа					
		ИТ	ДК	АЛТ	АЧТВ	ИЛ1	ИЛ4
Вторая группа	ИТ	0,651	0,740	0,749	0,580	0,623	0,646
	ДК	0,741	0,654	0,762	0,543	0,527	0,624
	АЛТ	0,624	0,689	0,685	0,458	0,518	0,581
	АЧТВ	0,638	0,801	0,530	0,770	0,527	0,510
	ИЛ-1	0,701	0,825	0,590	0,712	0,887	0,854
	ИЛ-4	0,712	0,846	0,744	0,736	0,905	0,925

противовоспалительного иммунитета ИЛ-4 и ИЛ-10 были выше на 10,2 и 11,5% ($p < 0,05$) соответственно (табл. 3).

Корреляционный анализ выявил, что между 1-й группой ($n = 18$) – стандартное лечение и 2-й группой ($n = 20$) – стандартное лечение + комбинированный растительный лекарственный препарат существует корреляционная зависимость, т. к. все параметры по пересечению осей абсцисс и ординат имеют коэффициент корреляции при уровне статистической значимости $p < 0,05$ и равны от 0,5 до 1,0, что означает по силе связи от средней до сильной.

ВЫВОДЫ

Развитие ХТ токсико-аллергической формы характеризуется существенными нарушениями в активности иммунной системы. Отмечено повышение активности провоспалительного звена иммунитета и депрессия противовоспалительного компонента. Данные изменения привели к прогрессированию течения тонзиллита в виде эндогенной интоксикации и оксидативного стресса, с одной стороны, и развитию осложнений – печеночной депрессии и гемостатических расстройств, с другой.

Малоэффективность стандартной терапии при хроническом тонзиллите обусловлена отсутствием специфического введения комбинированного растительного лекарственного препарата, что ведет к выбору хирургического вмешательства. Характер вышеуказанных нарушений был стойким и необратимым на фоне стандартного лечения, а при комплексной терапии – обратимым. Включение растительного лекарственного препарата с ранних сроков заболевания вело к снижению эндотоксикоза, активности липоперекисления, восстановлению иммунной, печеночной, гемостатической активности в течение 10 сут. 

Поступила / Received 19.07.2024

Поступила после рецензирования / Revised 20.02.2025

Принята в печать / Accepted 21.02.2025

Список литературы / References

- Брацун АД, Гордеев АА, Лопатин НА, Колесникова ЮА. Современные представления о хроническом тонзиллите. *Студенческий форум*. 2022;(2 ч. 1):25–27. Режим доступа: https://nauchforum.ru/archive/studjournal/2%28181_1%29.pdf. Bratsun AD, Gordeev AA, Lopatin NA, Kolesnikova YuA. Modern ideas about chronic tonsillitis. *Student Forum*. 2022;(2 Part 1):25–27. (In Russ.) Available at: https://nauchforum.ru/archive/studjournal/2%28181_1%29.pdf.
- Kalaierasi R, Subramanian KS, Vijayakumar C, Venkataramanan R. Microbiological Profile of Chronic Tonsillitis in the Pediatric Age Group. *Cureus*. 2018;10(9):e3343. <https://doi.org/10.7759/cureus.3343>.
- Киселюс ВЗ. Хронический тонзиллит, осложненный ювенильным ревматоидным артритом. *Вестник оториноларингологии*. 2015;80(4):88–89. <https://doi.org/10.17116/otorino201580488-89>.

- Kiselyus VE. Chronic tonsillitis complicated by juvenile rheumatoid arthritis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2015;80(4):88–89. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201580488-89>.
4. Anekpo CC, Modebe EO. Pattern of Ear Nose and Throat (Ent) Diseases Seen by Otorhinolaryngologist at Bishop Sanahan Specialist Hospital Out Patient Clinics, Nsukka South East Nigeria. *J Med Res Health Sci*. 2022;5(7):2112–2118. <https://doi.org/10.52845/JMRHS/2022-5-7-7>.
 5. Meegalla N, Downs BW. *Anatomy, Head and Neck, Palatine Tonsil (Facial Tonsils)*. 2023. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30855880/>.
 6. Kocher JJ, Selby TD. Antibiotics for sore throat. *Am Fam Physician*. 2014;90(1):23. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25077497/>.
 7. Машкова ТА, Сорокина МС, Мальцев АБ. Иммуноморфологические параллели тонзиллярной патологии и острого аппендицита у детей. *Российская оториноларингология*. 2021;20(2):37–42. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-37-42>.
 8. Mashkova TA, Sorokina MS, Maltsev AB. Immuno-morphological correlation of tonsillar pathology and acute appendicitis in children. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;20(2):37–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-37-42>.
 9. Дворничков ВВ, Миронов ВГ, Ким АС, Синельникова АГ, Банников СА, Синельников РИ, Бачурина ОИ. Факторы прогрессирования хронического тонзиллита. *Российская оториноларингология*. 2023;22(6):24–30. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-6-24-30>.
 10. Dvoryanchikov VV, Mironov VG, Kim AS, Sinelnikova AG, Bannikov SA, Sinelnikov RI, Bachurina OI. Risk factors for progression of chronic tonsillitis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2023;22(6):24–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-6-24-30>.
 11. Clark SE. Commensal bacteria in the upper respiratory tract regulate susceptibility to infection. *Curr Opin Immunol*. 2020;66:42–49. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2020.03.010>.
 12. Курбанова АЮ, Егоров ВИ, Кассина ДВ, Василенко ИА. Особенности неитической активности лейкоцитов у больных с хроническим тонзиллитом. *Российская оториноларингология*. 2023;22(4):38–47. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-38-47>.
 13. Kurbanova AYU, Egorov VI, Kassina DV, Vasilenko IA. Features of NETosis activity of leukocytes in patients with chronic tonsillitis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2023;22(4):38–47. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-38-47>.
 14. Anderson J, Paterek E. *Tonsillitis*. 2023. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31335062/>.
 15. Claassen-Weitz S, Lim KYL, Mullally C, Zar HJ, Nicol P. The association between bacteria colonizing the upper respiratory tract and lower respiratory tract infection in young children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(9):1262–1270. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.05.034>.
 16. Ведяшкина АС, Потехина ЮП, Мохов ДЕ. Патогенетические предпосылки применения остеопатической коррекции при хроническом тонзиллите. *Российский остеопатический журнал*. 2023;(1):109–119. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2023-1-109-119>.
 17. Vedyashkina AS, Potekhina YuP, Mokhov DE. Pathogenetic prerequisites for the use of osteopathic correction in chronic tonsillitis. *Russian Osteopathic Journal*. 2023;(1):109–119. (In Russ.) <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2023-1-109-119>.
 18. Mitchell RB, Archer SM, Ishman SL, Rosenfeld RM, Coles S, Finestone SA. Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children (Update) Executive Summary. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;160(2):187–205. <https://doi.org/10.1177/0194599818807917>.
 19. Gunnarsson RK, Ebell M, Centor R, Little P, Verheij T, Lindbaek M, Sundvall PD. Best management of patients with an acute sore throat – a critical analysis of current evidence and a consensus of experts from different countries and traditions. *Infect Dis*. 2023;55(6):384–395. <https://doi.org/10.1080/23744235.2023.2191714>.
 20. Белов ВА, Сухоруков ВС. Цитохимическое выявление активности митохондриальных ферментов у детей с хроническим тонзиллитом. *Вестник оториноларингологии*. 2024;89(1):77. Режим доступа: <https://elibrary.ru/xkwufi>.
 21. Belov VA, Sukhorukov VS. Cytochemical detection of mitochondrial enzyme activity in children with chronic tonsillitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2024;89(1):77. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/xkwufi>.
 22. Kruger K, Topfner N, Berner R, Windfuhr J, Oltrogge JH. Clinical practice guideline: sore throat. *Dtsch Arztebl Int*. 2021;118(11):188–194. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0121>.
 23. Овчинников АЮ, Мирошниченко НА, Николаева ЮО. Корреляция динамики регресса шейной лимфаденопатии и клинической симптоматики хронического тонзиллита. *Эффективная фармакотерапия*. 2024;20(3):38–42. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2024-20-3-38-42>.
 24. Ovcinnikov AYU, Miroshnichenko NA, Nikolaeva YuO. Correlation of regression dynamics of of cervical lymphadenopathy and clinical symptoms of chronic tonsillitis. *Effective Pharmacotherapy*. 2024;20(3):38–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2024-20-3-38-42>.
 25. Дрынов ГИ, Иванюшина ОК, Дьякова ФН. Результаты лечения детей с хроническим тонзиллитом препаратом Тонзилгон Н. *Детский доктор*. 2001;(1):67–69. Режим доступа: <https://medi.ru/info/10974/>.
 26. Drynov GI, Ivanyushina OK, Dyakova FN. Results of therapy for chronic tonsillitis in children using Tonsilgon. *Children's Doctor*. 2001;(1):67–69. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/10974/>.
 27. Ведяшкина АС, Мохов ДЕ, Безрукова ЕВ, Артыushkin СА. Влияние комплексного лечения с включением остеопатической коррекции на интенсивность боли и качество жизни пациентов с хроническим тонзиллитом. *Российский остеопатический журнал*. 2024;(1):45–56. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2024-1-45-56>.
 28. Vedyashkina AS, Mokhov DE, Bezrukova EV, Artyushkin SA. The effect of complex treatment including osteopathic correction on pain intensity and quality of life in patients with chronic tonsillitis. *Russian Osteopathic Journal*. 2024;(1):45–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2024-1-45-56>.
 29. Пальчун ВТ, Крюков АИ, Гуров АВ, Келеметов АА, Ермолаев АГ, Муратов ДЛ. Современные подходы к хирургическому лечению хронического тонзиллита. *Вестник оториноларингологии*. 2022;87(3):72–77. <https://doi.org/10.17116/otorino20228703172>.
 30. Pal'chun VT, Kryukov AI, Gurov AV, Kelemetov AA, Ermolaev AG, Muratov DL. Modern approaches to the surgical treatment of chronic tonsillitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2022;87(3):72–77. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20228703172>.
 31. Инжуватова КР, Гуйтер ОС. Анализ взаимосвязи количественных показателей различных цитокинов в ротовой жидкости и местного воспалительного процесса на этапе ортопедической реабилитации пациентов с послеоперационными дефектами челюстей. *Голова и шея*. 2022;10(4):68–74. <https://doi.org/10.25792/HN.2022.10.4.68-74>.
 32. Inzuvatova KP, Guyter OS. Analysis of the interconnection between the quantitative indicators of various cytokines in the oral fluid and the local inflammatory process at the stage of orthopedic rehabilitation of patients with postoperative jaw defects. *Head and neck Russian Journal*. 2022;10(4):68–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.25792/HN.2022.10.4.68-74>.
 33. Шишкунова ТМ. Современные методы диагностики и консервативного лечения хронического тонзиллита. *Российская оториноларингология*. 2022;21(3):96–111. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-3-96-111>.
 34. Shishkunova TM. Modern methods of diagnosis and conservative treatment of chronic tonsillitis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2022;21(3):96–111. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-3-96-111>.
 35. Fodor A, Tiperciuc B, Login C, Orasan OH, Lazar AL, Buchman C et al. Endothelial Dysfunction, Inflammation and Oxidative Stress in COVID-19-Mechanisms and Therapeutic Targets. *Oxid Med Cell Longev*. 2021;8671713. <https://doi.org/10.1155/2021/8671713>.
 36. Юн ТБ, Грачева ЕВ, Крашениникова ЕА, Абгарян ЛС. Иммуноterapia в лечении хронического тонзиллита. *Терапевт*. 2023;(11):29–33. <https://doi.org/10.33920/MED-12-2311-04>.
 37. Yun TB, Gracheva EV, Krashennikova EA, Abgaryan LS. Immunotherapy in the treatment of chronic tonsillitis. *Therapist*. 2023;(11):29–33. (In Russ.) <https://doi.org/10.33920/MED-12-2311-04>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – В.Г. Миронов, А.С. Ким, А.Г. Синельникова, С.А. Банников, Р.И. Синельников

Написание текста – А.С. Ким, А.Г. Синельникова

Сбор и обработка материала – А.С. Ким, А.Г. Синельникова, М.А. Тришкин

Редактирование – В.Г. Миронов, С.А. Банников, Р.И. Синельников, М.А. Тришкин

Утверждение окончательного варианта статьи – В.Г. Миронов, А.С. Ким

Contribution of authors:

Study concept and design – Vasily G. Mironov, Anastasia S. Kim, Angelina G. Sinelnikova, Sergey A. Bannikov, Ruslan I. Sinelnikov

Text development – Anastasia S. Kim, Angelina G. Sinelnikova

Collection and processing of material – Anastasia S. Kim, Angelina G. Sinelnikova, Makar A. Trishkin

Editing – Vasily G. Mironov, Sergey A. Bannikov, Ruslan I. Sinelnikov, Makar A. Trishkin

Approval of the final version of the article – Vasily G. Mironov, Anastasia S. Kim

Информация об авторах:

Миронов Василий Геннадьевич, д.м.н., профессор, старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; <https://orcid.org/0000-0003-1502-7997>; mironov_lor@mail.ru

Ким Анастасия Сергеевна, врач-оториноларинголог, Областной клинко-диагностический центр; 344000, Россия, Ростов-на-Дону, ул. Пушкинская, д. 127; <https://orcid.org/0000-0001-7358-7912>; anastasiya.bachurina@inbox.ru

Синельникова Ангелина Геннадьевна, ассистент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; <https://orcid.org/0000-0002-7649-5922>; pediatr_sinelnikova@mail.ru

Банников Сергей Анатольевич, к.м.н., врач-оториноларинголог, заведующий оториноларингологическим отделением, Областной клинко-диагностический центр; 344000, Россия, Ростов-на-Дону, ул. Пушкинская, д. 127; <https://orcid.org/0000-0003-4450-9696>; sabannikov@mail.ru

Синельников Руслан Иванович, к.м.н., врач-оториноларинголог, Областной клинко-диагностический центр; 344000, Россия, Ростов-на-Дону, ул. Пушкинская, д. 127; <https://orcid.org/0000-0001-6168-9807>; rus-n161@mail.ru

Тришкин Макар Алексеевич, курсант, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; <https://orcid.org/0000-0002-7598-4855>; hoizidcfpv@yandex.ru

Information about the authors:

Vasily G. Mironov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Senior Researcher at the Research Department of Diagnosis and Rehabilitation of Hearing Disorders, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1502-7997>; mironov_lor@mail.ru

Anastasia S. Kim, Otorhinolaryngologist, Regional Consultative and Diagnostic Center; 127, Pushkinskaya St., Rostov-on-Don, 344000, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7358-7912>; anastasiya.bachurina@inbox.ru

Angelina G. Sinelnikova, Assistant of the Department of Polyclinic and Emergency Pediatrics, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7649-5922>; pediatr_sinelnikova@mail.ru

Sergey A. Bannikov, Cand. Sci. (Med.), Otorhinolaryngologist, Head of the otorhinolaryngological Department, Regional Consultative and Diagnostic Center; 127, Pushkinskaya St., Rostov-on-Don, 344000, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4450-9696>; sabannikov@mail.ru

Ruslan I. Sinelnikov, Cand. Sci. (Med.), Otorhinolaryngologist, Regional Consultative and Diagnostic Center; 127, Pushkinskaya St., Rostov-on-Don, 344000, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6168-9807>; rus-n161@mail.ru

Makar A. Trishkin, Cadet, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7598-4855>; hoizidcfpv@yandex.ru

Профилактика инфекционно-воспалительных заболеваний в раннем послеоперационном ведении пациентов после увулопалатопластики

Л.С. Карапетян, <https://orcid.org/0000-0002-3376-3747>, lianaent@gmail.com

Л.Г. Гафурова, <https://orcid.org/0009-0002-7928-5047>, lianagafurova@icloud.com

С.В. Старостина , <https://orcid.org/0000-0002-7165-1308>, starostina_sv@inbox.ru

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

Резюме

Проблема храпа и сопутствующего синдрома обструктивного апноэ сна, которая впервые в медицине была описана в 1980 г., остается актуальной и в наши дни. И, несмотря на существующие различные консервативные методы лечения, хирургия храпа и синдрома обструктивного апноэ сна продолжает развиваться. Важнейшее значение для определения правильного метода лечения имеет топическая диагностика, включающая слип-видеоэндоскопию. Самой частой операцией в глотке для лечения храпа и синдрома обструктивного апноэ сна является увулопалатопластика с двусторонней тонзиллэктомией, хотя предложены и другие операции: в частности, передняя палатопластика, латеральная фарингопластика, шовная коррекция мягкого неба с помощью барб-нитей. В этой связи актуальной остается проблема боли в горле после операций на глотке, которая носит интенсивный и довольно продолжительный характер, что, в свою очередь, обусловлено богатой иннервацией глотки, постоянной работой мышц глотки как перекреста дыхательного и пищеварительного аппарата. Наряду с системной терапией, эти пациентам необходима и местная обезболивающая, антибактериальная терапия. Статья посвящена этим двум актуальным проблемам, и для иллюстрации приведен клинический пример лечения пациента с храпом и синдромом обструктивного апноэ сна и его послеоперационного ведения.

Ключевые слова: храп, синдром обструктивного апноэ сна, боль в горле, тонзиллэктомия, амбазон

Для цитирования: Карапетян ЛС, Гафурова ЛГ, Старостина СВ. Профилактика инфекционно-воспалительных заболеваний в раннем послеоперационном ведении пациентов после увулопалатопластики. *Медицинский совет*. 2025;19(7):124–128. <https://doi.org/10.21518/ms2025-181>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Early postoperative management of patients after uvulopalatoplasty

Liana S. Karapetyan, <https://orcid.org/0000-0002-3376-3747>, lianaent@gmail.com

Liana G. Gafurova, <https://orcid.org/0009-0002-7928-5047>, lianagafurova@icloud.com

Svetlana V. Starostina , <https://orcid.org/0000-0002-7165-1308>, starostina_sv@inbox.ru

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

Abstract

The problem of snoring and the obstructive sleep apnea syndrome, which was first described in medicine in 1980, remains relevant today. And, despite the existing various conservative treatment methods, surgery for snoring and obstructive sleep apnea syndrome continues to develop. Topical diagnostics, including sleep video endoscopic examination, is of the most important for determining the correct treatment method. The most common operation in the pharynx for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea syndrome is uvulopalatoplasty with bilateral tonsillectomy, although other operations have been proposed: in particular, anterior palatoplasty, lateral pharyngoplasty, suture correction of the soft palate using barb-sutures. In this regard, the problem of sore throat after pharyngeal surgeries remains relevant, which is intense and rather long-lasting, which is caused by the rich innervation of the pharynx, the constant work of the pharyngeal muscles, as a crossroad of the respiratory and digestive systems. Along with systemic therapy, these patients also need local anesthetic, antibacterial therapy. The article is devoted to these two urgent problems and for illustration is given a clinical example of treatment of a patient with snoring and obstructive sleep apnea syndrome and its postoperative administration.

Keywords: snoring, obstructive sleep apnea syndrome, sore throat, tonsillectomy, ambazone

For citation: Karapetyan LS, Gafurova LG, Starostina SV. Early postoperative management of patients after uvulopalatoplasty. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(7):124–128. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-181>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Храп и синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) представляют собой широко распространенные расстройства, оказывающие значительное влияние на здоровье и качество жизни пациентов. Храп как звуковое явление обусловлен вибрацией мягких тканей верхних дыхательных путей и чаще всего является предшественником более серьезного состояния – СОАС, характеризующегося периодическими остановками дыхания во время сна. СОАС ассоциируется с многофакторными этиопатогенетическими механизмами, включающими анатомические аномалии на разных уровнях – смещение внутриносовых структур, гипертрофия небных миндалин и мягкого неба, макроглоссия, коллапс надгортанника, челюстно-лицевые деформации; а также предрасполагающие факторы – ожирение, аллергия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, неврологические расстройства, употребление алкоголя и др. [1–4].

ДИАГНОСТИКА

Диагностика синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) представляет собой многоэтапный процесс, включающий клиническую оценку, тщательный лор-осмотр, полисомнографию и сопутствующие диагностические методы для подтверждения наличия заболевания и оценки его степени тяжести.

В клинической картине у пациентов с СОАС наблюдается храп, дневная сонливость, головные боли, раздражительность, ухудшение памяти и концентрации, повышение артериального давления [5, 6].

Опросники, в частности опросник дневной сонливости Epworth и опросник Stop-bang, используются для оценки дневной сонливости и риска развития СОАС и служат инструментом скрининга на амбулаторном этапе [7].

При стандартном лор-осмотре нужно обратить внимание на соотношение верхней и нижней челюсти, положение языка по Фридману, размер небных миндалин.

Золотым стандартом является полисомнография, позволяющая рассчитать индекс апноэ-гипопноэ; в норме он составляет до 5 эпизодов в час, при легкой степени СОАС – от 6 до 15, при средней – от 16 до 30, при тяжелой достигает более 30 эпизодов в час, также оценивается степень десатурации кислородом во время сна [8]. Однако данный метод не позволяет оценить структуру верхних дыхательных путей и уровень обструкции, что имеет принципиальное значение для определения тактики хирургического лечения. Для решения данного вопроса проводится слип-видеоэндоскопия – эндоскопический метод, который позволяет визуализировать верхние дыхательные пути с целью диагностики и оценки состояния тканей в условиях покоя и функциональной нагрузки во время медикаментозного сна. Слип-видеоэндоскопия позволяет оценить характер и степень сужения дыхательных путей на различных уровнях согласно классификации VOTE, где V (Velum) – назофарингеальный уровень, O (oropharyngeal) – орофарингеальный уровень,

H (Tongue Base) –гипофарингеальный уровень, L (laryngeal) – ларингеальный уровень [9].

Для обозначения степени обструкции после каждого уровня обструкции указывается числовое значение от 0 до 4, где 0 – обструкция отсутствует; 1 – смыкание просвета дыхательных путей на 25%; 2 – сужение ВДП на 50%; 3 – субтотальная обструкция ($\geq 75\%$); 4 – тотальная обструкция (100%). Также указывают направление орофарингеальной обструкции: передне-задняя (AP), боковая (L), концентрическая (C) [10, 11].

ЛЕЧЕНИЕ

Основные методы лечения храпа и СОАС можно разделить на консервативные и хирургические.

К числу самых распространенных и эффективных консервативных методов относят использование стоматологических кап и терапию с помощью аппаратов для непрерывного положительного давления в дыхательных путях (CPAP) [12].

Важное значение уделяется изменению образа жизни пациента и отказу от вредных привычек. Снижение массы тела оказывается достаточно эффективным методом лечения нарушений дыхания во время сна у пациентов с ожирением [13]. При позиционно-зависимом храпе и СОАС, в большинстве случаев связанным с западанием языка у пациентов с ретро- и микрогнатией, эффективно позиционное лечение [14].

Хирургические вмешательства показаны при наличии анатомических аномалий, способствующих нарушению проходимости дыхательных путей.

Хирургическое лечение требует комплексного подхода, тщательной оценки анатомических особенностей для определения оптимального объема операции. Такие методы хирургического вмешательства, как септопластика, вазотомия, пластика носового клапана, полипэктомия, могут существенно улучшить носовое дыхание и, как следствие, снизить проявления храпа. Однако ринохирургия не дает значительных результатов при обструкции глоточных структур [15].

Эффективным методом лечения при значительной гипертрофии небных миндалин является тонзиллэктомия, позволяющая значительно увеличить просвет глотки, тем самым уменьшая степень храпа и тяжесть СОАС [10].

Одним из подходов хирургического лечения храпа и СОАС являются редукция и резекция корня языка, направленные на уменьшение объема тканей языка, препятствующих проходимости дыхательных путей [16, 17].

Другим распространенным хирургическим методом является увулопалатопластика, которая является одной из наиболее распространенных хирургических процедур, проводимых для коррекции синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) и устранения храпа, вызванного обструкцией верхних дыхательных путей на уровне мягкого неба. Существуют различные варианты операций на структурах мягкого неба. Классическая увулопалатофарингопластика, которая включает двустороннюю тонзиллэктомию, частичное удаление небного язычка, а также коррекцию мягкого

неба с сшиванием небно-глоточной и небно-язычной мышц с целью увеличения просвета глотки и улучшения проходимости дыхательных путей [18–22]. В последние годы наиболее популярными операциями являются шовная коррекция мягкого неба при помощи burb-нитей и латеральная фарингопластика [23].

Но какую бы операцию на глотке не выбрал хирург, все они сопровождаются сильной болью в горле, требующей обезболивающей терапии в раннем послеоперационном периоде, обычно до 14 дней [24, 25].

Критическую роль в достижении положительных клинических исходов и минимизации возможных осложнений играет послеоперационное ведение пациентов.

Подавляющее большинство пациентов, перенесших хирургию глотки, отмечают выраженную боль, чувство комка в горле, что, в свою очередь, может значительно ухудшать качество жизни пациентов и увеличивать риск развития вторичных респираторных нарушений.

Адекватное послеоперационное ведение может существенно снизить уровень дискомфорта и повысить удовлетворенность пациентов, а также благоприятно сказаться на их адаптации к изменениям, вызванным хирургическим вмешательством.

Эффективная схема послеоперационного управления включает в себя не только использование системной антибактериальной терапии, анальгетиков и противовоспалительных средств, но и целевое применение местных препаратов для регулирования боли, сокращения времени восстановления и улучшения общего состояния пациентов [23, 26–29].

В клинической практике зарекомендовал себя амбазон – препарат для местного применения, оказывающий антибактериальное, противовоспалительное и анестезирующее действие. Его действующее вещество – амбазон активен в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (*Streptococcus haemolyticus*, *Streptococcus viridans*, *Pneumococcus*) и способен ингибировать рост и размножение патогенных микроорганизмов, уменьшая риск инфекционных осложнений после хирургического вмешательства. Кроме того, препарат способствует снижению воспалительного процесса в области операционной раны, минимизируя болевые ощущения и способствуя более комфортному восстановлению¹.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В качестве иллюстрации приведем клинический случай лечения пациента с храпом и синдромом обструктивного апноэ сна.

В Университетскую клинику №1 Сеченовского Университета поступил пациент с жалобами на храп в любом положении тела. Жалобы в течение нескольких лет. Вес стабилен – ИМТ

26 кг/м². Не курит. Хронические заболевания отрицает. В анамнезе – септопластика, вазотомия 2 года назад с эффектом. Пациент предварительно был осмотрен и обследован сомнологом. По данным кардиореспираторного мониторинга, ИАГ – 12/4, базовая сатурация – 92%, сон сопровождался громкими похрапываниями и снижением сатурации до 91%. Максимальная продолжительность апноэ – 20 сек.

По данным оториноларингологического осмотра: макроголоссия, положение языка по Фридману – 4, гипертрофия мягкого неба, в т. ч. за счет задних небных дужек, и удлинение увулы до 1,5 см. По опроснику Stop-Bang пациент набрал 3 балла, что также соответствует средней степени риска наличия СОАС.

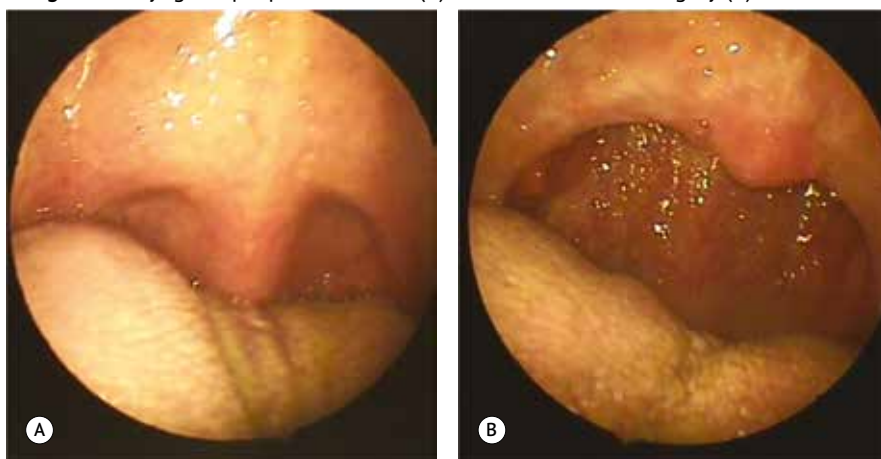
Предварительно была проведена слип-видеоэндоскопия, по результатам которой был выявлен концентрический коллапс на уровне мягкого неба и передне-боковой коллапс на уровне корня языка, уровень гортани оказался интактным по классификации VOTE.

Было проведено хирургическое лечение – увулопалатопластика и клиновидная резекция языка под комбинированным эндотрахеальным наркозом. В течение суток пациент наблюдался в отделении реанимации и интенсивной терапии и далее переведен в палату общего профиля. Проводилась антибактериальная и противовоспалительная терапия, обезболивающая и местная терапия амбазоном в течение 7 дней. Болевой синдром и реактивные явления в ротоглотке и на языке были выражены умеренно, ВАШ боли – от 6 до 2 баллов [30]. Фарингоскопическая картина до и через 1 мес. после операции представлена на рисунке. Клиническая картина через месяц также улучшилась. Пациент отметил уменьшение храпа, единичные редкие похрапывания супруга пациента отметил только после сильной усталости и приема алкоголя. По опроснику Stop-Bang пациент набрал 1 балл.

ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая объем хирургического вмешательства, возможные риски инфекционных осложнений, в т. ч. связанных с приемом пищи и затруднением поддержания гигиены полости рта, выбор топического лечения стал

- **Рисунок.** Фарингоскопическая картина до (А) и через 1 мес. после операции (В)
- **Figure.** Pharyngoscopic picture before (A) and 1 month after surgery (B)



¹ Справочник лекарственных средств Видаль. Режим доступа: <https://www.vidal.ru/drugs/molecule/46>.

немаловажным аспектом в послеоперационном ведении пациента. Применение амбазона в сочетании с системной антибактериальной и противовоспалительной терапией позволило снизить выраженность реактивных явлений в ротоглотке и адекватно контролировать болевые ощущения. Послеоперационная реабилитация пациента прошла без осложнений, что позволяет судить о целесообразности использования препаратов местного действия для улучшения восстановления послеоперационных ран.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С учетом распространенности храпа и синдрома обструктивного апноэ сна и, как следствие, увеличения числа соответствующих хирургических вмешательств имеет принципиальное значение дальнейшее исследование

эффективности различных методов послеоперационного ведения этих пациентов. Современный подход к ведению пациентов после операций на глотке, в т. ч. пациентов после увулопалатопластики, операций в области корня языка, включает в себя антибактериальную, противовоспалительную и обезболивающую терапию.

Топическая терапия с использованием амбазона зарекомендовала себя как эффективная мера профилактики инфекционных осложнений, облегчения болевого синдрома, уменьшения воспалительного процесса, улучшения общего самочувствия и позволила добиться положительных результатов в лечении пациентов с храпом и СОАС, перенесших хирургию глотки.



Поступила / Received 10.02.2025

Поступила после рецензирования / Revised 14.04.2025

Принята в печать / Accepted 14.04.2025

Список литературы / References

1. Крючкова ОН, Котолупова ОВ, Кадыров РМ, Ицкова ЕА, Сизова ОА, Жукова НВ. Синдром обструктивного апноэ сна: больше, чем «просто храп». *Крымский терапевтический журнал*. 2019;(3):46–50. Режим доступа: <https://elibrary.ru/xusdgy>.
Kryuchkova ON, Kotolupova OV, Kadyrov RM, Ickova EA, Sizova OA, Zhukova NV. Obstructive Sleep Apnea: More Than "Just Snoring". *Crimean Journal of Internal Diseases*. 2019;(3):46–50. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/xusdgy>.
2. Шкадова МГ. Синдром обструктивного апноэ сна. *Крымский терапевтический журнал*. 2009;(2):56–58. Режим доступа: <https://elibrary.ru/rtnhvr>.
Shkadova MG. Obstructive sleep apnea syndrome. *Crimean Journal of Internal Diseases*. 2009;(2):56–58. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/rtnhvr>.
3. Калинин АЛ. Распространенность избыточной дневной сонливости в Российской Федерации. *Нервно-мышечные болезни*. 2018;8(4):43–48. <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2018-8-4-43-48>.
Kalinkin AL. Prevalence of the excessive daytime sleepiness in Russian Federation. *Nervno-Myshechnye Bolezni*. 2018;8(4):43–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2018-8-4-43-48>.
4. Honsberg AE, Dodge RR, Cline MG, Quan SF. Incidence and remission of habitual snoring over a 5- to 6-year period. *Chest*. 1995;108(3):604–609. <https://doi.org/10.1378/chest.108.3.604>.
5. Мирошниченко НА, Николаева ЮО, Кешишева КО. Оптимальный объем обследования для подбора эффективного лечения пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна. *Эффективная фармакотерапия*. 2024;20(16):42–47. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/optimalnyy_obem_obsledovaniya_dlya_podbora_effektivnogo_lecheniya_patsientov_s_sindromom_obstruktivn.html.
Miroshnichenko NA, Nikolaeva YuO, Keshisheva KO. The optimal amount of examination for the selection of effective treatment for patients with obstructive sleep apnea. *Effective Pharmacotherapy*. 2024;20(16):42–47. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/optimalnyy_obem_obsledovaniya_dlya_podbora_effektivnogo_lecheniya_patsientov_s_sindromom_obstruktivn.html.
6. Кантимирова ЕА, Алексеева ОВ, Шнайдер НА, Петрова ММ. Современные подходы к диагностике синдрома апноэ-гипопноэ сна. *Вестник клинической больницы №51*. 2014;(3):37–41. Режим доступа: <https://elibrary.ru/zhvoyv>.
Kantimirova EA, Alekseeva OV, Shneider NA, Petrova MM. Modern approaches to diagnosis of sleep apnea-hypopnea syndrome. *Vestnik Klinicheskoy Bol'nitsy №51*. 2014;(3):37–41. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/zhvoyv>.
7. Chung F, Abdullah HR, Liao P. STOP-Bang Questionnaire: A Practical Approach to Screen for Obstructive Sleep Apnea. *Chest*. 2016;149(3):631–638. <https://doi.org/10.1378/chest.15-0903>.
8. Сереброва ЕВ, Малков АБ, Усова НН. Сравнительный анализ методов диагностики нарушений дыхания во сне. *Проблемы здоровья и экологии*. 2020;(1):28–34. <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2020-17-1-5>.
Serebrova EV, Malkov AB, Usova NN. Comparative Analysis of the Methods for the Diagnosis of Sleep Disordered Breathing. *Health and Ecology Issues*. 2020;(1):28–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2020-17-1-5>.
9. Комаров МВ, Потапова ПД. Диагностика и лечение синдрома обструктивного апноэ сна в оториноларингологии. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019;3(2-2):59–62. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Diagnostika_i_lechenie_sindroma_obstruktivnogo_apnoe_sna_v_otorinolaringologii.
Komarov MV, Potapova PD. Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in otorhinolaryngology. *RMJ. Medical Review*. 2019;3(2-2):59–62. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Diagnostika_i_lechenie_sindroma_obstruktivnogo_apnoe_sna_v_otorinolaringologii.
10. Колядич ЖВ, Макарина-Кибак ЛЭ, Тишкевич ЕС, Андрианова ТД. Метод устранения орофарингеальной обструкции у пациентов, страдающих синдромом обструктивного апноэ во сне. *Российская оториноларингология*. 2014;(3):60–65. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/metod-ustraneniya-orofaringealnoy-obstruktsii-u-patsientov-stradayuschih-sindromom-obstruktivnogo-apnoe-vo-sne>.
Kaliadzhich ZhV, Makarina-Kibak LE, Tishkevich ES, Andrianova TD. The treatment of oropharyngeal obstruction in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2014;(3):60–65. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/metod-ustraneniya-orofaringealnoy-obstruktsii-u-patsientov-stradayuschih-sindromom-obstruktivnogo-apnoe-vo-sne>.
11. Kezirian EJ, Hohenhorst W, de Vries N. Drug-induced sleep endoscopy: the VOTE classification. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011;268(8):1233–1236. <https://doi.org/10.1007/s00405-011-1633-8>.
12. Halme P, Toskala E, Laurikainen E, Anttila J, Tsushima Y, Polo O. LUPP relieves partial upper airway obstruction during sleep in patients with velopharyngeal narrowing. *Acta Otolaryngol*. 2010;130(5):614–619. <https://doi.org/10.3109/00016480903311872>.
13. Струева НВ, Мельниченко ГА, Полуэктов МГ, Савельева ЛВ. Эффективность лечения ожирения у больных с инсомнией и синдромом обструктивного апноэ сна. *Ожирение и метаболизм*. 2016;13(2):25–32. <https://doi.org/10.14341/omet2016225-32>.
Strueva NV, Mel'nichenko GA, Poluektov MG, Savel'eva LV. The efficiency of obesity treatment in patients with insomnia and obstructive sleep apnea syndrome. *Obesity and Metabolism*. 2016;13(2):25–32. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet2016225-32>.
14. Srijiresh PR, Aghoram R, Goel A, Dhanya J. Positional therapy for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;5(5):CD010990. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010990.pub2>.
15. Тардов МВ, Кунельская НЛ, Туровский АБ, Ивойлов АЮ, Клясов АВ, Царапкин ГЮ и др. Влияние ринопластики на тяжесть синдрома обструктивных апноэ сна. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2015;23(3):106–110. Режим доступа: <https://elibrary.ru/ulztpj>.
Tardov MV, Kunelskaya NL, Turovsky AB, Ivoylov AY, Klyasov AV, Zarapkin GY et al. Influence of rhinoplasty on the course of obstructive apnea syndrome. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2015;23(3):106–110. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/ulztpj>.
16. McCrossan S, Martin S, Hill C. Tongue Reduction for Macroglossia. *J Craniofac Surg*. 2021;32(5):1856–1859. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000000726>.
17. Lin HC, Friedman M. Volumetric Tongue Reduction for Obstructive Sleep Apnea. *Sleep Med Clin*. 2019;14(1):59–65. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2018.10.007>.
18. Батыршин РГ, Шагиахметова ЛЯ, Батыршин ТР, Гайсина ТА. Диагностика и лечение храпа и синдрома ночного апноэ. *Казанский медицинский журнал*. 2012;93(2):273–276. <https://doi.org/10.17816/KMJ2306>.
Batyrsin RG, Shagiakhmetova LY, Batyrshin TR, Gaysina TA. Diagnosis and treatment of snoring and sleep apnea syndrome. *Kazan Medical Journal*. 2012;93(2):273–276. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/KMJ2306>.
19. Галаяви РА. Синдром обструктивного апноэ сна. Определение, диагностика, лечение. *Вестник современной клинической медицины*. 2010;(4):38–42. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2010.3\(4\).38-42](https://doi.org/10.20969/VSKM.2010.3(4).38-42).
Galayavi RA. Obstructive sleep apnea syndrome. Definition, diagnosis, treatment. *Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2010;(4):38–42. (In Russ.) [https://doi.org/10.20969/VSKM.2010.3\(4\).38-42](https://doi.org/10.20969/VSKM.2010.3(4).38-42).

20. Тардов МВ, Стуров НВ, Русанова ЕИ, Болдин АВ. Современный взгляд на эффективность хирургических методов лечения синдрома обструктивного апноэ сна. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2024;124(5-2):53–57. <https://doi.org/10.17116/jnevro202412405253>.
- Tardov MV, Sturov NV, Rusanova EI, Boldin AV. Modern view on the effectiveness of surgical methods for treating obstructive sleep apnea syndrome. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2024;124(5-2):53–57. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202412405253>.
21. Chisholm E, Kotecha B. Oropharyngeal surgery for obstructive sleep apnoea in CPAP failures. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007;264(1):51–55. <https://doi.org/10.1007/s00405-006-0139-2>.
22. Rombaux P, Hamoir M, Bertrand B, Aubert G, Liistro G, Rodenstein D. Postoperative pain and side effects after uvulopalatopharyngoplasty, laser-assisted uvulopalatoplasty, and radiofrequency tissue volume reduction in primary snoring. *Laryngoscope*. 2003;113(12):2169–2173. <https://doi.org/10.1097/00005537-200312000-00023>.
23. Maniaci A, Di Luca M, Lechien JR, Iannella G, Grillo C, Grillo CM et al. Lateral pharyngoplasty vs. traditional uvulopalatopharyngoplasty for patients with OSA: systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath*. 2022;26(4):1539–1550. <https://doi.org/10.1007/s11325-021-02520-y>.
24. Рябова МА, Улюпов МЮ, Фаизова АР, Волчков ЕА. Выбор топической терапии в раннем периоде после увулопалатопластики. *Эффективная фармакотерапия*. 2023;19(49):30–32. Режим доступа: <https://elibrary.ru/xyrkvl>.
- Ryabova MA, Ulupov MYu, Faizova AR, Volchikov EA. The choice of topical therapy in the early period after uvulopalatoplasty. *Effective Pharmacotherapy*. 2023;19(49):30–32. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/xyrkvl>.
25. Schiebert LL, Zeiler JE, Bandaruk LR, Spagnola KE. Laser-assisted uvulopalatoplasty: evaluation of postoperative discomfort and the effectiveness of this procedure. *Lasers Surg Med*. 1997;20(2):157–163. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-9101\(1997\)20:2<157::aid-lsm6>3.0.co;2-p](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-9101(1997)20:2<157::aid-lsm6>3.0.co;2-p).
26. Chen JK, Niddam DM, Tung TH, Li LP. Topical Triamcinolone on "Sweet Spots" to Block Dynamic Pain after Tonsillectomy and Uvulo-Palato-Pharyngo-Plasty. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2021;130(4):382–388. <https://doi.org/10.1177/0003489420953602>.
27. Lee LA, Wang PC, Chen NH, Fang TJ, Huang HC, Lo CC, Li HY. Alleviation of wound pain after surgeries for obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*. 2007;117(9):1689–1694. <https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e318093edf3>.
28. Nikanne E, Virtaniemi J, Aho M, Kokki H. Ketoprofen for postoperative pain after uvulopalatopharyngoplasty and tonsillectomy: two-week follow-up study. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;129(5):577–581. <https://doi.org/10.1016/S0194-59980301579-1>.
29. Li LP, Lee SS, Chuang AY, Niddam DM, Tung TH, Chen JK. Dynamic pain after laser-assisted-Uvulo-palatoplasty (LAUP) can instantaneously be mitigated by topical regimens. *Lasers Surg Med*. 2011;43(9):887–891. <https://doi.org/10.1002/lsm.21122>.
30. Заболотских ИБ, Дурлештер ВМ, Мусаева ТС, Трембач НВ, Макаренко ВА, Краастанд Е и др. Сравнительный анализ ВАШ и новой шкалы эффективности и безопасности послеоперационного обезболивания для прогнозирования возникновения боли в течение раннего послеоперационного периода. *Региональная анестезия и лечение острой боли*. 2016;10(1):40–46. <https://doi.org/10.17816/RA42804>.
- Zabolotskikh IB, Durlsheter VM, Musaeva TS, Trembach NV, Makarenko VA, Skraastad E et al. Comparative analysis of visual analogue scale and the new scale of efficacy and safety of postoperative analgesia for prediction of pain during the early postoperative period. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2016;10(1):40–46. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/RA42804>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – С.В. Старостина

Написание текста – Л.С. Карапетян, Л.Г. Гафурова

Сбор и обработка материала – Л.С. Карапетян, Л.Г. Гафурова

Обзор литературы – Л.Г. Гафурова

Анализ материала – Л.С. Карапетян

Редактирование – Л.С. Карапетян, С.В. Старостина

Утверждение окончательного варианта статьи – Л.С. Карапетян

Contribution of authors:

Study concept and design – Svetlana V. Starostina

Text development – Liana S. Karapetyan, Liana G. Gafurova

Collection and processing of material – Liana S. Karapetyan, Liana G. Gafurova

Literature review – Liana G. Gafurova

Material analysis – Liana S. Karapetyan

Editing – Liana S. Karapetyan, Svetlana V. Starostina

Approval of the final version of the article – Liana S. Karapetyan

Согласие пациентов на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Карапетян Лиана Самвеловна, к.м.н., ассистент 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; lianaent@gmail.com

Гафурова Лиана Гамидовна, ординатор 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; lianagafurova@icloud.com

Старостина Светлана Викторовна, д.м.н., профессор, 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; starostina_sv@inbox.ru

Information about the authors:

Liana S. Karapetyan, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; lianaent@gmail.com

Liana G. Gafurova, Resident of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; lianagafurova@icloud.com

Svetlana V. Starostina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; starostina_sv@inbox.ru

Пути повышения эффективности увулопалатопластики

В.Б. Князьков, <https://orcid.org/0000-0001-5742-3459>, v.b.knyazkov@mail.ru

Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4

Резюме

Ронхопатия – сложное полиэтиологическое заболевание, оказывающее многофакторное негативное влияние на сердечно-сосудистую, дыхательную и другие системы организма. Летальность при этом грозном заболевании, чаще всего от сосудистых причин и особенно при наличии синдрома обструктивного апноэ сна, составляет от 6 до 11%, а последствия различных осложнений, связанных с этим заболеванием, увеличивают ее до 37%. Эффективность хирургических методов лечения больных ронхопатией по-прежнему остается явно неудовлетворительной и не позволяет большинству из них гарантированно добиться выздоровления. Вместе с тем рост числа таких больных, крайне нуждающихся в эффективном лечении и надежной профилактике осложнений этого заболевания, побуждает специалистов к дальнейшему поиску хирургических методов лечения. Хирургические вмешательства на мягком нёбе у больных ронхопатией и синдромом обструктивного апноэ сна основаны на независимом от способов воздействия принципе нанесения травмы нёбной занавески различной интенсивности (хирургической, термической, радиочастотной, лазерной, химической). При этом в зависимости от интенсивности воздействия отмечаются воспаление, некроз или частичное отторжение ткани и, как следствие, рубцевание, уплотнение и уменьшение нёба в объеме. При этом подвижность нёбной занавески должна снижаться, а интенсивность храпа – уменьшаться. Однако травма, наносимая прежде всего велофарингеальным мышцам, часто приводит к гипо- и атрофии, гипотонии и значительному обвисанию нёба, а в последующем – к рецидиву заболевания и усилению храпа. Это значительно уменьшает эффективность хирургического лечения этих больных. Повышение эффективности увулопалатопластики является одной из задач современной оториноларингологии. Пути повышения эффективности увулопалатопластики лежат в направлениях качественного и адекватного отбора к предстоящей операции; точного определения уровня (уровней) обструкции, формы и степени коллапса мягких тканей верхних дыхательных путей; тщательного учета особенностей строения мягкого нёба и глотки каждого конкретного больного; минимизации хирургической травмы тканей нёбной занавески при проведении операции.

Ключевые слова: ронхопатия, синдром обструктивного апноэ сна, мягкое нёбо, верхние дыхательные пути, лазерное излучение, лазерная скульптурная увулопалатопластика

Для цитирования: Князьков ВБ. Пути повышения эффективности увулопалатопластики. *Медицинский совет*. 2025;19(7):129–133. <https://doi.org/10.21518/ms2024-553>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Ways to improve the effectiveness of uvulopalatoplasty

Vladimir B. Knyazkov, <https://orcid.org/0000-0001-5742-3459>, v.b.knyazkov@mail.ru

Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia

Abstract

Ronchopathy is a complex polyethiological disease that has a multifactorial negative effect on the cardiovascular, respiratory and other systems of the body. Mortality in this terrible disease, most often from vascular causes and, especially, in the presence of obstructive sleep apnea syndrome, ranges from 6 to 11%, and the consequences of various complications associated with this disease increase it to 37%. The effectiveness of surgical methods of treating patients with ronchopathy is still clearly unsatisfactory, and does not allow most of them to achieve a guaranteed recovery. At the same time, the growing number of such patients, who are in dire need of effective treatment and reliable prevention of complications of this disease, encourages specialists to further search for surgical treatment methods. Surgical interventions on the soft palate in patients with ronchopathy and obstructive sleep apnea syndrome are based on the principle of injury to the palatine curtain of varying intensity (surgical, thermal, radiofrequency, laser, chemical), independent of the methods of exposure. At the same time, depending on the intensity of exposure, inflammation, necrosis or partial tissue rejection are noted and, as a result, scarring, compaction and a decrease in the volume of the palate. At the same time, the mobility of the palatine curtain should decrease, and the intensity of snoring should decrease. However, injury caused primarily to the velopharyngeal muscles often leads to hypo- and atrophy, hypotension and significant sagging of the palate, and, subsequently, to a recurrence of the disease and increased snoring. This significantly reduces the effectiveness of surgical treatment of these patients. Increasing the effectiveness of uvulopalatoplasty is one of the tasks of modern otorhinolaryngology. Ways to increase the effectiveness of uvulopalatoplasty lie in the following directions: qualitative and adequate selection for the upcoming operation; accurate determination of the level(s) of obstruction, shape and degree of collapse of the soft tissues of the upper respiratory tract; careful consideration of the structural features of the soft palate and pharynx of each individual patient; maximum reduction of surgical trauma to the tissues of the palatine curtain during surgery.

Keywords: ronchopathy, obstructive sleep apnea syndrome, soft palate, upper respiratory tract, laser radiation, laser sculptural uvulopalatoplasty

For citation: Knyazkov VB. Ways to improve the effectiveness of uvulopalatoplasty. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(7):129–133. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-553>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Ронхопатия (РП) – сложное полиэтиологическое заболевание, оказывающее многофакторное негативное влияние на сердечно-сосудистую, дыхательную и другие системы организма. Летальность при этом грозном заболевании, чаще всего от сосудистых причин и особенно при наличии синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС), составляет от 6 до 11%, а последствия различных осложнений, связанных с этим заболеванием, увеличивают ее до 37% [1, 2].

Эффективность хирургических методов лечения больных РП по-прежнему остается явно неудовлетворительной и не позволяет большинству из них гарантированно добиться выздоровления [3]. Вместе с тем рост числа таких больных, крайне нуждающихся в эффективном лечении и надежной профилактике осложнений этого заболевания, побуждает специалистов к дальнейшему поиску хирургических методов лечения [4, 5].

Хирургические вмешательства на мягком нёбе (МН) у больных РП и СОАС основаны на независимом от способов воздействия принципе нанесения травмы нёбной занавески различной интенсивности (хирургической, термической, радиочастотной, лазерной, химической). При этом, в зависимости от интенсивности воздействия, отмечают воспаление, некроз или частичное отторжение ткани и, как следствие, рубцевание, уплотнение и уменьшение нёба в объеме. При этом подвижность нёбной занавески должна снижаться, а интенсивность храпа – уменьшаться. Однако травма, наносимая прежде всего велофарингеальным мышцам, часто приводит к гипо- и атрофии, гипотонии и значительному обвисанию нёба, а в последующем – к рецидиву заболевания и усилению храпа. Это значительно уменьшает эффективность хирургического лечения этих больных.

Определение путей повышения эффективности хирургического лечения больных РП и СОАС является одной из приоритетных задач современной оториноларингологии.

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ УВУЛОПАЛАТОПЛАСТИКИ

По нашему мнению, пути повышения эффективности увулопалатопластики должны быть следующими:

1. Улучшение качества отбора больных к предстоящей операции.

В связи с полиэтиологичностью РП, целью отбора больных к предстоящему хирургическому вмешательству на МН является не только подтверждение наличия заболевания и определение степени тяжести СОАС, но и выявление сопутствующей патологии. Увулопалатопластика должна выполняться только после тщательного и адекватного отбора больных с помощью комплексной системы дифференцированного обследования, позволяющей выявить множество этиологических факторов, без устранения или предварительной коррекции которых выполнение операции представляется нецелесообразным и неэффективным [6].

Для выявления или подтверждения наличия РП у обратившихся больных последовательно проводится анализ жалоб (наличие храпа, ночного апноэ, приступов удушья, потливости, пробуждений, сухости слизистой рта, мочеиспусканий в количестве более 2 в течение ночи, утренней головной боли, дневной сонливости). Выявляются артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, нарушения ритма и ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет и др. сопутствующие заболевания. Анкетированный опрос проводится с помощью Эпвортского и Берлинского опросников, оценивающих клиническую выраженность симптома дневной сонливости.

Физикальное обследование, антропометрия, первичный осмотр сомнолога и оториноларинголога, а также эндоскопический осмотр помогают выявить ожирение различной степени, ретрогнатия и микрогнатия, патологию верхних дыхательных путей (ВДП).

В процессе диагностики всем больным в обязательном порядке проводят рентгенологическое исследование органов грудной клетки, ЭКГ, осуществляют консультации терапевта, кардиолога, невролога, а при наличии показаний и специалистов других клинических дисциплин проводят стандартные лабораторные исследования крови и мочи, компьютерную томографию (КТ) околоносовых пазух, магнитно-резонансную томографию (МРТ) мягких тканей ВДП, переднюю активную риноманометрию.

С целью выявления клинических проявлений СОАС и определения его генеза и степени тяжести, проводят мониторинговую компьютерную пульсоксиметрию, кардиореспираторное мониторинговое исследование, полисомнографию (золотой стандарт диагностики СОАС), компьютерное сомнографическое исследование, устанавливают наличие патологических состояний, имеющих этиологическую значимость возникновения РП, и сопутствующих заболеваний, осложняющих течение основного заболевания и снижающих эффективность лечения. Увулопалатопластика показана больным с жалобами на храп и апноэ при выявлении у них патологических изменений, приводящих к обструкции ВДП на уровне МН.

Противопоказаниями к выполнению увулопалатопластики являются тяжелые соматические заболевания: комбинированная патология (ожирение тяжелой степени, эндокринные нарушения), тяжелая патология сердечно-сосудистой системы, почечная и печеночная недостаточность, онкологическое заболевание, пороки развития костного скелета лицевого черепа, центральный или смешанный тип СОАС, психическое заболевание в анамнезе или обнаруженное при клиническом обследовании; наркотическая и алкогольная зависимость; беременность, лактация; отказ больного от проведения предложенной схемы лечения.

2. Точное определение уровня (уровней) обструкции, формы и степени коллапса мягких тканей верхних дыхательных путей.

Эффективность хирургической коррекции анатомических и патологических изменений мягких тканей ВДП у больных РП и СОАС зависит от точного определения локализации уровня (уровней) обструкции.

При риноскопии выявляют патологические изменения в полости носа и околоносовых пазухах. Оценивается также состояние носового дыхания. После устранения патологических изменений в полости носа и околоносовых пазухах у больных РП и СОАС может быть выполнена увулопалатопластика, либо могут быть выполнены сочетанные операции (увулопалатопластика + септопластика или полипотомия носа и др.).

При фарингоскопии определяется состояние МН и его язычка (гипертрофировано, плотное, пастозное, утолщено, опущено), нёбного язычка, нёбных дужек, надгортанника, сужение просвета глотки, форма обструкции, степень гипертрофии нёбных миндалин по S. Fujita.

Положение языка относительно МН косвенно определяет уровень и степень обструкции ротоглотки по М. Фридману и др. [7]. Вероятность эффективности увулопалатопластики тем меньше, чем выше степень гипертрофии языка.

Состояние язычка, нёбной занавески и миндалин, размеры корня языка и величина просвета ротоглотки определяют 4 степени ее обструкции. Такая оценка позволяет предварительно, даже без результатов объективных исследований, предполагать наличие и прогнозировать степень тяжести СОАС по сумме баллов степени гипертрофии нёбных миндалин с учетом индекса массы тела и степени обструкции ротоглотки.

Для определения наличия обструкции на различных уровнях ВДП используется фибро-эндо-видеоаппаратура, методы лучевой диагностики, которые позволяют выявить анатомические особенности и патологические изменения в полости носа и околоносовых пазухах, носоглотке, ротоглотке и гортаноглотке.

Позиционная обструкция мягких тканей на уровне МН и ротоглотки оценивается под эндоскопическим контролем с помощью пробы Мюллера, позволяющей прогнозировать эффективность увулопалатопластики. Однако некоторые авторы сообщают о неоднозначности и противоречивости этой пробы в связи с тем, что нет полной объективности оценки глоточной обструкции ввиду высокой активности мышц-дилататоров [8].

Полезную информацию о локальной причине и уровне обструкции, степени ее выраженности и конфигурации ВДП, вкладе каждого компонента при множественных уровнях обструкции при подготовке к увулопалатопластике предоставляет предложенный С.В. Croft и М. Pringle в 1991 г. метод слип-эндоскопии [9].

Для описания обструкции на гипофарингеальном и ларингеальном уровнях применяется классификация R.S. Cormack, J. Lehane 1984 г., имеющая прогностическую ценность в отношении тяжести интубации трахеи [10].

Глотка хорошо доступна лучевой визуализации как с помощью КТ, так и МРТ-исследований. Одним из достоверных признаков отсутствия патологии носоглотки является симметричность ее структур. КТ носоглотки в боковой проекции позволяет выявить четкие различия от нормы по сужению просвета в наиболее узкой ее части у больных с РП и СОАС. МРТ, в отличие от КТ, не позволяет изучать особенности костных структур, но зато предоставляет очень наглядную информацию о мягкотканых структурах

глотки, патологические изменения которых способствуют развитию РП и СОАС.

Количественно гипертрофию МН можно определить по линейным размерам, которые точно можно рассчитать по результатам МРТ. М.А. Шария и др. в 2015 г. предложили методику, при которой по данным МРТ можно рассчитать: объем МН, объем языка, объем латеральных стенок глотки на уровне от твердого нёба до основания надгортанника, сумму всех мягких тканей ВДП, а также площади их максимального сужения [11]. По результатам проведенных исследований размеры (объемы) мягких тканей вокруг ВДП у больных РП с тяжелой степенью СОАС оказываются большими, чем у больных РП с легкой степенью СОАС, а просветы дыхательных путей – меньшими.

Если ретропалатальная область правильно идентифицирована как место обструкции, то при отсутствии обструкции на других уровнях увулопалатопластика может быть эффективна у большинства больных с СОАС.

3. Тщательный учет особенностей строения МН и глотки каждого конкретного пациента.

Представление об анатомических особенностях мягких тканей вокруг ВДП играет важную роль в решении вопроса о необходимости и тактике устранения причин возникновения РП и СОАС.

J. Panek et al. в 2020 г. установили связь между выраженностью хронического воспаления и тяжестью дыхательных расстройств во сне, но без оценки фарингоскопической картины [12].

М.Н. Потемкин и др. в 2022 г. с целью определения целесообразности хирургического лечения и определения зоны резекции мягких тканей (объема вмешательства) при проведении увулопалатопластики предложили новую классификацию изменений МН у больных РП и СОАС, позволяющую сопоставлять мезофарингоскопическую картину с тяжестью заболевания и выбирать оптимальную технику проведения операции [13]. По их мнению, увулопалатопластика показана при всех типах строения МН, кроме 4-го (у таких больных удовлетворительный результат может быть получен при сочетании операции с другими методами лечения).

При сопоставлении макроскопических вариантов строения МН и обнаруженных при гистологическом исследовании изменений с тяжестью СОАС А.Ю. Овчинников и др. в 2022 г. предположили, что различные типы МН соответствуют сменяющимся стадиям одного патофизиологического процесса, а наиболее вероятной причиной гипертрофии нёбной занавески является травма ее и нёбных дужек при храпе [14].

Другой патогенетический сценарий развития РП, приводящий к гипертрофии МН, связан с расслоением мышечных волокон жировыми клетками и отеком слизистой оболочки, приводящим к растяжению стенок слюнных протоков и наполнением их секретом при нарушении выделительной функции слюнных желез. Это в свою очередь приводит к снижению тонуса велофарингеальных мышц и провисанию (птозу) нёбной занавески [15].

Осложнения и неудачные результаты хирургических вмешательств на МН у больных РП и СОАС могут быть

вызваны некорректным воздействием на оперируемые ткани, что, очевидно, происходит при недостаточном учете анатомофункциональных особенностей МН [16].

Сокращение мышц МН изменяет его пространственное положение и обеспечивает дозированный подъем нёбной занавески вплоть до ее полного примыкания к задней стенке глотки, отделяя при этом полость носоглотки от полости ротоглотки. Любая из 5 парных мышц МН имеет четко определенную функцию, частичная или полная потеря которой отражается на клинической картине послеоперационных осложнений и определяет результат хирургического вмешательства. Механическое, термическое или любое другое повреждение даже одной из этих мышц или ее сухожилия в процессе выполнения традиционной или лазерной увулопалатопластики неизбежно сопровождается стойкими функциональными нарушениями не только этой отдельной мышцы [16–20], но и всей сухожильно-мышечной пластинки в целом, что приводит к нарушению фонации, глотания и усилению храпа [21].

Тщательный учет анатомофункциональных особенностей МН и корректное воздействие на оперируемые ткани несомненно способствуют повышению эффективности увулопалатопластики.

4. Минимизация хирургической травмы тканей нёбной занавески при проведении операции.

Хирургическая травма нёбной занавески (прежде всего велофарингеальных мышц) вызывает посттравматический воспалительный процесс с закономерным патофизиологическим течением и поражением оперированных различными способами тканей МН, а тяжесть этого процесса связана с агрессивностью воздействия. Это отмечается в работах хирургов, как выполняющих операции традиционными методами [22–29], так и применяющих лазерное излучение (ЛИ) [30–35]. Именно поэтому при проведении операции должен соблюдаться принцип минимизации травмы нёбной занавески и, соответственно, возникает необходимость поиска наиболее

щадящих хирургических методов выполнения увулопалатопластики.

Метод лазерной скульптурной увулопалатопластики (ЛСУПП) применяется нами в повседневной практике с 2011 г. по настоящее время для лечения больных РП и СОАС, независимо от степени тяжести заболевания и ранее проводимого лечения [36]. По нашему мнению, при выполнении ЛСУПП мощность применяемого углекислотного ЛИ на выходе из генератора не должна превышать 3–5 Вт.

В тканях, находящихся в непосредственной близости от зоны лазерного воздействия, при минимальном термическом повреждении их воспалительный процесс проходит кратковременно. При этом болезненные ощущения становятся менее интенсивными, а восстановление целостности слизистой оболочки и функциональных способностей МН протекает быстрее (10–14 сут.). Лазерная рана заживает путем «реституции», т.е. полного восстановления тканей, что существенно отличает ее от «скальпельной» и других видов ран [37, 38].

Лазерная скульптурная увулопалатопластика обеспечивает стойкое и полноценное избавление больных РП и СОАС от ночного храпа и его осложнений [39].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пути повышения эффективности увулопалатопластики лежат в направлениях качественного и адекватного отбора к предстоящей операции; точного определения уровня (уровней) обструкции, формы и степени коллапса мягких тканей верхних дыхательных путей; тщательного учета особенностей строения МН и глотки каждого конкретного пациента; минимизации хирургической травмы тканей нёбной занавески при проведении операции.

Поступила / Received 02.12.2024
Поступила после рецензирования / Revised 17.12.2024
Принята в печать / Accepted 17.12.2024

Список литературы / References

- Бузунов РВ, Пальман АД, Мельников АО, Авербух ВМ, Мадаева ИМ, Куликов АН. Диагностика и лечение синдрома обструктивного апноэ сна у взрослых. Рекомендации Российского общества сомнологов. *Эффективная фармакотерапия. Неврология*. 2018;(35):34–45. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/diagnostika_i_lechenie_sindroma_obstruktivnogo_apnoe_sna_u_vzroslykh_rekomendatsii_rossiyskogo_obshch.html. Buzunov RV, Palman AD, Melnikov AY, Averbukh VM, Madayeva IM, Kulikov AN. Diagnostics and treatment of obstructive sleep apnea syndrome in adults. Recommendations of the Russian Society of Sleep Medicine. *Effective Pharmacotherapy. Neurology*. 2018;(35):34–45. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/diagnostika_i_lechenie_sindroma_obstruktivnogo_apnoe_sna_u_vzroslykh_rekomendatsii_rossiyskogo_obshch.html.
- Partinen M, Guilleminault C. Evolution of obstructive sleep apnea syndrome. In: *Obstructive sleep apnea syndrome*. New York: Raven Press; 1990, pp. 15–23. Available at: <https://researchportal.helsinki.fi/en/publications/evolution-of-obstructive-sleep-apnea-syndrome>.
- Littner M, Kushida CA, Hartse K, Anderson WM, Davila D, Johnson SF et al. Practice parameters for the use of laser-assisted uvulopalatoplasty: an update for 2000. *Sleep*. 2001;24(5):603–619. <https://doi.org/10.1093/sleep/24.5.603>.
- Князьков ВБ, Князьков ИВ, Праздников ЭН, Стаханов МЛ. *Способ хирургического лечения больных с ронхопатией и синдромом обструктивного апноэ сна*. Патент RU № 2760295, 23.11.2021. Режим доступа: https://yandex.ru/patents/doc/RU2760295C1_20211123.
- Князьков ВБ. Эффективность применения лазерной скульптурной увулопалатопластики при лечении пациента с ронхопатией и синдромом обструктивного апноэ сна тяжелой степени (клиническое наблюдение). *Лазерная медицина*. 2024;28(1):43–47. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2024-28-1-43-47>.
- Князьков ВБ. The effectiveness of laser sculptural uvuloplasty in a patient with ronchopathy and severe obstructive sleep apnea syndrome. *Laser Medicine*. 2024;28(1):43–47. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2024-28-1-43-47>.
- Князьков ВБ, Праздников ЭН, Дайхес НА. Отбор больных ронхопатией с синдромом обструктивного апноэ во сне к лазерной скульптурной увулопалатопластике. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия*. 2023;7(2):19–25. Режим доступа: <https://elibrary.ru/bejuxx>.
- Knyazkov VB, Prazdnikov EN, Daikhes NA. Selection of patients with snoring and obstructive sleep apnea syndrome for laser sculptural uvulopalatoplasty. *Russian Journal of Operative Surgery and Clinical Anatomy*. 2023;7(2):19–25. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/bejuxx>.
- Friedman M, Tanyeri H, La Rosa M, Landsberg R, Vaidyanathan K, Pieri S, Caldarelli D. Clinical predictors of obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*. 1999;109(12):1901–1907. <https://doi.org/10.1097/00005537-199912000-00002>.
- Джафарова МЗ, Авербух ВМ, Кузнецов АО, Русецкий ЮЮ, Латышева ЕН. Исследование верхних дыхательных путей во время медикаментозного сна. *Российская ринология*. 2018;(3):30–36. <https://doi.org/10.17116/rosrino20182603130>.
- Dzhafarova MZ, Averbukh VM, Kuznetsov AO, Rusetsky YuYu, Latysheva EN. The study of the upper respiratory tract during drug-induced sleep. *Russian Rhinology*. 2018;(3):30–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino20182603130>.

9. Croft CB, Pringle M. Sleep nasendoscopy: a technique of assessment in snoring and obstructive sleep apnoea. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1991;16(5):504–509. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2273.1991.tb01050.x>.
10. Cormack RS, Lehane J. Difficult tracheal intubation in obstetrics. *Anaesthesia*. 1984;39(11):1105–1111. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1984.tb08932.x>.
11. Шария МА, Буторова ЕА, Литвин АЮ, Устюжанин ДВ, Елфимова ЕМ, Гориева ШБ и др. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике синдрома обструктивного апноэ сна. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2015;14(2):58–61. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2015-2-58-61>.
12. Potemkin MN, Ovchinnikov AYU, Edzhe MA. Influence of the soft palate structure in patients with snoring and obstructive sleep apnea syndrome on the results of surgical treatment. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2022;87(3):19–24. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20228703119>.
13. Potemkin MN, Ovchinnikov AYU, Edzhe MA. Anatomical and morphological features of structure of soft palate in patients with snoring and obstructive sleep apnea syndrome. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2022;21(5):55–61. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-55-61>.
14. Potemkin MN, Ovchinnikov AYU, Edzhe MA. Anatomical and morphological features of structure of soft palate in patients with snoring and obstructive sleep apnea syndrome. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2022;21(5):55–61. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-55-61>.
15. Тарасова НВ, Рассолов ВА. Влияние некоторых видов гипертрофии мягкого неба и языка на храп. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, врач и здоровье*. 2011;(2):37–44. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/nkuwii>.
16. Tarasova NV, Rassolov VA. The influence of some types of hipertrophia of posterior veil of the soft palate and uvula on snoring. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor, and Health*. 2011;(2):37–44. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/nkuwii>.
17. Knyazkov VB, Prazdnikov EN, Daikhes NA. Anatomical and physiological justification of laser sculptural uvulopalatoplasty in rhonchopathy and obstructive sleep apnea syndrome. *Laser Medicine*. 2023;27(1):39–45. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2023-27-1-39-45>.
18. Lerault P, Chevallier H, Attias E, Jakobowicz M. *Anatomie du voile: incedences therapeutiques dans le traitement du ronfl ement*. Paris: Les monographies du CCA Wagram; 1993. 41 p.
19. Dauber W. *Feneis Anatomisches Bilderwörterbuch*. Stuttgart, New York: Thieme; 1988. pp. 114–117.
20. Riga T. *Anatomie topografica, Chirurgie experimental operatorie*. Bucuresti: L.M.F.; 1958. V. 2.
21. Schafer J. *Schnarchen, Schlafapnoe und obere Luftwege*. Stuttgart, New York: Thieme; 1996. 200 p.
22. Metternich FU, Brusis T, Koebe J, Wenzel S. Studies of the histomorphology and function of the uvula. *Laryngorhinootologie*. 2000;79(8):465–470. <https://doi.org/10.1055/s-2000-5907>.
23. Cahali MB. Lateral pharyngoplasty: a new treatment for obstructive sleep apneahypopnea syndrome. *Laryngoscope*. 2003;113(11):1961–1968. <https://doi.org/10.1097/00005537-200311000-00020>.
24. Fairbanks DN. Uvulopalatopharyngoplasty: strategies for success and safety. *Ear Nose Throat*. 1993;72(1):46–47. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8444126/>.
25. Haavisto L, Suonpaa J. Complications of uvulopalatopharyngoplasty. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1994;19(3):243–247. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2273.1994.tb01224.x>.
26. Macaluso RA, Reams C, Gibson WS, Vrabec DP, Matragrano A. Uvulopalatopharyngoplasty: postoperative management and evaluation of results. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1989;98:502–507. <https://doi.org/10.1177/000348948909800703>.
27. Mickelson SA, Hakim I. Is postoperative intensive care monitoring necessary after uvulopalatopharyngoplasty? *Otolaryng Head Neck Surg*. 1998;119(4):352–356. [https://doi.org/10.1016/S0194-5998\(98\)70077-4](https://doi.org/10.1016/S0194-5998(98)70077-4).
28. Sanders MH, Johnson JT, Keller FA, Seger L. The acute effects of Uvulopalatopharyngoplasty on breathing during sleep in sleep apnea patients. *Sleep*. 1988;11(1):75–89. <https://doi.org/10.1093/sleep/11.1.75>.
29. Dickson RI, Blokmanis A. Treatment of obstructive sleep apnea by uvulopalatopharyngoplasty. *Laryngoscope*. 1987;97(9):1054–1059. <https://doi.org/10.1288/00005537-198709000-00011>.
30. Simmons FB, Guillemault C, Miles LE. The palatopharyngoplasty operation for snoring and sleep apnea: an interim report. *Otolaryng Head Neck Surg*. 1984;92(4):375–380. <https://doi.org/10.1177/019459988409200401>.
31. Ellis PD. Laser palatoplasty for snoring due to palatal flutter: a further report. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1994;19(4):350–351. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2273.1994.tb01245.x>.
32. Krespy YP. *Laser-assisted uvulopalatoplasty (LAUP)*. New York: St. Lukes Roosevelt Hospital; 1997. 108 p.
33. Lauretano AM, Khosla RK, Richardson G, Matheson J, Weiss JW, Graham C, Fried MP. Efficacy of laser-assisted uvulopalatoplasty. *Lasers Surg Med*. 1997;21(2):109–116. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-9101\(1997\)21:2<109::aid-lsm1>3.0.co;2-u](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-9101(1997)21:2<109::aid-lsm1>3.0.co;2-u).
34. Verse T, Pirsig W. Meta-analysis of laser-assisted uvulopalatopharyngoplasty. What is clinically relevant up to now? *Laryngorhinootologie*. 2000;79(5):273–284. <https://doi.org/10.1055/s-2000-8805>.
35. Walker RP, Grigg-Damberger MM, Gopalsami C. Uvulopalatopharyngoplasty versus laser-assisted Uvulopalatoplasty for the treatment of obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*. 1997;107(1):76–82. <https://doi.org/10.1097/00005537-199701000-00016>.
36. Remacle M, Betsch C, Lawson G, Jamart J, Eloy P. A new technique for laser assisted uvulo (palato) plasty decision-tree analysis and results. *Laryngoscope*. 1999;109(5):763–768. <https://doi.org/10.1097/00005537-199905000-00015>.
37. Князьков ВБ, Праздников ЭН, Стаханов МЛ, Дайхес НА. Лазерная скульптурная увулопалатопластика – новый подход к хирургическому лечению больных ронхопатией и синдромом обструктивного апноэ во сне. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия*. 2023;7(1):5–12. <https://doi.org/10.17116/operhirurg202370115>.
38. Knyazkov VB, Prazdnikov EN, Stakhanov ML, Daikhes NA. Laser sculptural uvulopalatoplasty as a new method of surgical treatment of snoring and obstructive apnea syndrome. *Russian Journal of Operative Surgery and Clinical Anatomy*. 2023;7(1):5–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/operhirurg202370115>.
39. Елизарова ЛН. Лечение ронхопатии. *Вестник оториноларингологии*. 2006;1:35–38. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2006/1/>.
40. Elizarova LN. Treatment of ronchopathy. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2006;1:35–38. Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2006/1/>.
41. Елисеевко ВИ. Патологическая анатомия и патогенез лазерной раны. *Лазерная медицина*. 2017;21(4):5–11. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2017-21-4-5-10>.
42. Yeliseenko VI. Laser wounds: Pathologic anatomy and pathogenesis. *Laser Medicine*. 2017;21(4):5–10. (In Russ.) <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2017-21-4-5-10>.
43. Князьков ВБ, Праздников ЭН, Дайхес НА. Обоснование целесообразности выполнения лазерной скульптурной увулопалатопластики большим ронхопатией и синдромом обструктивного апноэ сна. *Лазерная медицина*. 2023;27(4):26–34. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2023-27-4-26-34>.
44. Knyazkov VB, Prazdnikov EN, Daikhes NA. Reasonability in performing laser sculptural uvulopalatoplasty in patients with ronchopathy and obstructive sleep apnea syndrome. *Laser Medicine*. 2023;27(4):26–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2023-27-4-26-34>.

Информация об авторе:

Князьков Владимир Борисович, к.м.н., младший научный сотрудник лаборатории минимально инвазивной хирургии НИИ ТЕХНОБИОМЕД НОИ медицинских технологий имени С.Н. Федорова, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; v.b.knyazkov@mail.ru

Information about the author:

Vladimir B. Knyazkov, Cand. Sci. (Med.), Junior Researcher at the Laboratory of Minimally Invasive Surgery of the Research Institute of TECHNO-BIOMED NOI of Medical Technologies named after S.N. Fedorov, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia; v.b.knyazkov@mail.ru

Пластические материалы для формирования неотимпанальной мембраны при тимпанопластике

И.И. Загидуллина[✉], <https://orcid.org/0009-0005-8043-7695>, ilzia.zagid7997@yandex.ru

Е.Е. Савельева, <https://orcid.org/0000-0002-2009-8469>, surdolog@yandex.ru

Р.М. Пестова, <https://orcid.org/0000-0001-5402-273X>, aisha_prm@mail.ru

И.С. Тимербулатов, <https://orcid.org/0009-0000-6120-6393>, timerbulatov-i@mail.ru

Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, д. 3

Резюме

Введение. Статья посвящена проблеме выбора эффективных материалов для мирингопластики – хирургического восстановления целостности барабанной перепонки при хроническом гнойном туботимпанальном среднем отите. Проблема выбора эффективного пластического материала (трансплантата) во всем мире остается открытой среди отоларингов в настоящее время. Главная причина состоит в том, что в человеческом организме нет тканей, аналогичных по своему строению барабанной перепонке.

Цель. Провести обзор литературы, посвященной материалам, используемым при тимпанопластике для закрытия перфорации барабанной перепонки и формирования неотимпанальной мембраны, и сравнительный анализ их характеристик и свойств.

Материалы и методы. Проведен обзор литературы, посвященной хирургии барабанной перепонки. В обзор включены данные руководств по хирургии среднего уха.

Результаты и обсуждение. Рассмотрены различные виды трансплантатов: аутоотрансплантаты (например, фасция височной мышцы и перихондрий козелка), аллотрансплантаты (в том числе дермальный матрикс AlloDerm), ксенотрансплантаты (такие как бычий и лошадиный перикард) и другие материалы небиологического происхождения. Важной частью работы является сравнение различных материалов с точки зрения их физических и анатомических свойств, близких к барабанной перепонке. Анализируются их преимущества и недостатки, обсуждается приживаемость, механическая совместимость с барабанной перепонкой, приведена сравнительная статистика отдаленных результатов тимпанопластики при использовании различных типов трансплантатов, а также возможность использования в сложных клинических случаях.

Заключение. Авторы подчеркивают необходимость дальнейших исследований для определения наиболее эффективных и безопасных материалов для тимпанопластики, что позволит достичь стойких результатов восстановления слуха и предотвращения рецидивов заболевания. Таким образом, статья представляет собой комплексный анализ проблемы выбора материалов для тимпанопластики, обосновывая необходимость индивидуализированного подхода в каждом клиническом случае, с акцентом на биологические, физические и функциональные аспекты применяемых материалов.

Ключевые слова: барабанная перепонка, трансплантат, аутоотрансплантат, фасция височной мышцы, надхрящница козелка, аллотрансплантат, ксенотрансплантат

Для цитирования: Загидуллина ИИ, Савельева ЕЕ, Пестова РМ, Тимербулатов ИС. Пластические материалы для формирования неотимпанальной мембраны при тимпанопластике. *Медицинский совет.* 2025;19(7):134–140. <https://doi.org/10.21518/ms2025-044>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Plastic materials for the formation of a neotympanic membrane in tympanoplasty

Ilziya I. Zagidullina[✉], <https://orcid.org/0009-0005-8043-7695>, ilzia.zagid7997@yandex.ru

Elena E. Savelieva, <https://orcid.org/0000-0002-2009-8469>, surdolog@yandex.ru

Rimma M. Pestova, <https://orcid.org/0000-0001-5402-273X>, aisha_prm@mail.ru

Ilgiz S. Timerbulatov, <https://orcid.org/0009-0000-6120-6393>, timerbulatov-i@mail.ru

Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, Republic of Bashkortostan, 450008, Russia

Abstract

Introduction. The article addresses the issue of selecting effective materials for tympanoplasty – the surgical restoration of the integrity of the tympanic membrane in cases of chronic purulent tubotympanic middle otitis. The challenge of choosing an effective plastic material (graft) remains unresolved among otosurgeons globally. The primary reason for this issue is that there are no tissues in the human body analogous in structure to the tympanic membrane.

Aim. To conduct a literature review on materials used in tympanoplasty for the closure of tympanic membrane perforations and the formation of a neotympanic membrane, as well as a comparative analysis of their characteristics and properties.

Materials and methods. A literature review on tympanic membrane surgery was conducted. The review includes data from surgical guidelines on middle ear surgery.

Results and discussion. Various types of grafts are discussed: autografts (such as the fascia of the temporal muscle and perichondrium of the tragus), allografts (including the dermal matrix AlloDerm), xenografts (such as bovine and equine pericardium), and other non-biological materials. A critical part of the study involves comparing different materials concerning their physical and anatomical properties similar to those of the tympanic membrane. The advantages and disadvantages are analyzed. The article discusses engraftment, mechanical compatibility with the tympanic membrane, provides comparative statistics on the long-term outcomes of tympanoplasty using various types of grafts, and the possibility of their use in complex clinical cases.

Conclusion. The authors emphasize the need for further research to determine the most effective and safe materials for tympanoplasty, which will enable sustainable results in hearing restoration and prevent disease recurrence. Thus, the article presents a comprehensive analysis of the problem of selecting materials for tympanoplasty, substantiating the need for an individualized approach in each clinical case, with a focus on the biological, physical, and functional aspects of the materials used.

Keywords: tympanic membrane, graft, autograft, fascia of temporalis muscle, tragus perichondrium, allograft, xenograft

For citation: Zagidullina II, Savelieva EE, Pestova RM, Timerbulatov IS. Plastic materials for the formation of a neotympanic membrane in tympanoplasty. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(7):134–140. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-044>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Термин «тимпанопластика» был введен в 1953 г. Н. Wullstein для описания хирургических методов реконструкции механизма звукопроводения среднего уха, который был поражен или разрушен при хроническом воспалении среднего уха [1]. В этом же году F. Zollner сообщил о хирургической технике улучшения механизма звукопроводения после операций по поводу хронического среднего отита [2].

Основной задачей тимпанопластики является устранение хронического воспалительного процесса в среднем ухе вследствие прекращения инфицирования его через перфорацию барабанной перепонки. Однако она преследует и другую не менее важную цель – улучшение слуха. Успешность тимпанопластики зависит от множества условий, среди которых: правильный выбор трансплантата и обеспечение удержания его на оставшейся части барабанной перепонки [3].

Исторически в качестве искусственной барабанной перепонки различными авторами были предложены самые разнообразные предметы (трубочки, закрытые с одной стороны свиным или рыбьим пузырем, вата, шерсть, бумага и др.), и в середине XIX столетия вопрос о выборе материала приобретает большой интерес [4, 5].

Проблема выбора эффективного пластического материала для закрытия перфорации барабанной перепонки и формирования неотимпанальной мембраны во всем мире остается открытой среди отоларингов и по настоящее время. Главная причина состоит в том, что в человеческом организме нет тканей, аналогичных барабанной перепонке по своему строению, которые могли бы быть использованы для аутопластики [6]. Упругость и эластичность барабанной перепонки определяются ее средним фиброзным слоем [7]. Уникальная анатомическая и механическая структура барабанной перепонки обеспечивает ей хорошие функциональные характеристики и механическую стабильность. Следовательно, материалы для закрытия перфорации барабанной перепонки должны иметь эти особенности, чтобы обеспечить нормальную звукопроводимость [8].

Цель исследования – провести обзор литературы, посвященной материалам, используемым при тимпанопластике для закрытия перфорации барабанной перепонки и формирования неотимпанальной мембраны, и сравнительный анализ их характеристик и свойств.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен обзор литературы, посвященной хирургии барабанной перепонки. Поиск литературных источников осуществляли в базах данных научных публикаций PubMed, eLibrary, КиберЛенинка по ключевым словам: тимпанопластика, материалы для тимпанопластики, фасция височной мышцы, надхрящница, неотимпанальная мембрана, аутоотрансплантат, трансплантат, tympanoplasty, materials for tympanoplasty, temporalis muscle fascia, perichondrium, neotympanic membrane, autograft, transplant. Кроме этого, в обзор включены данные руководств по хирургии среднего уха.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На сегодняшний день в отоларингии существует множество различных материалов для закрытия дефектов барабанной перепонки. Их можно разделить на основные группы: ткани самого больного – аутоотрансплантаты, ткани умершего человека – аллотрансплантаты, ткани животных – ксенотрансплантаты и материалы небиологического происхождения – имплантаты. Наиболее часто в отоларингии используют аутоотрансплантаты мезодермального происхождения, такие как фасция височной мышцы, хрящ, надхрящница, а также описаны случаи использования слизистой оболочки щеки и стенки вены [9–13].

Аутоотрансплантаты

Ведущим представителем данной группы является аутофасция височной мышцы как наиболее близкая по природе к барабанной перепонке [14–16]. Гистологически фасция представляет собой плотную соединительную ткань, в которой преобладают коллагеновые волокна, переплетающиеся в разных направлениях, с которыми

чередуются слои эластических волокон. Клеточных элементов в фасции мало, и это преимущественно фиброциты [17]. Благодаря схожести гистологического строения и физических свойств трансплантат височной фасции стал наиболее широко используемым для тимпанопластики, потому что он прочный, легко добывается и достаточно прост в обращении [18]. Использование фасции дает хорошую приживаемость и минимальные показатели отторжения. Средние значения эффективности тимпанопластики с применением фасции составляют, по данным литературы, 93–97% [19].

Второй по популярности материал для мирингопластики в группе аутоотрансплантатов – это перихондрий ушной раковины или козелка, который представляет собой соединительнотканную пластинку, состоящую из волокнистого (слой коллагеновых волокон) и хондрогенного слоев. Он также является близким к барабанной перепонке по своей структуре, что обеспечивает хорошую приживаемость и сохранение звукопроводимости [16]. Чаще всего перихондрий применяется при эндауральном доступе, когда не требуется проводить разрез в заушной области. Однако для взятия материала все же удлиняет время оперативного вмешательства, а сам материал может быть ограничен в количестве [20].

К основным минусам использования пластичных материалов – фасции и надхрящницы – относят их лабильность и, как следствие, западение неотимпанальной мембраны [10]. В сложных ситуациях, таких как дисфункция слуховой трубы, адгезивный средний отит или большая перфорация барабанной перепонки, височная фасция плохо выдерживает отрицательное давление барабанной полости, что может легко вызвать ее западение, рецидив и спайки в барабанной полости [21].

Использование хряща козелка или ушной раковины также встречается часто – он тонкий, плоский, доступен в достаточном количестве [22, 23]. Основным преимуществом хряща является его жесткость и замедленное изменение структуры ткани. Хрящи устойчивы к постоянному отрицательному давлению в среднем ухе и позволяют предотвратить резорбцию, ретракцию и повторную перфорацию, несмотря на продолжающуюся дисфункцию евстахиевой трубы [24, 25], что делает их подходящими для лечения сложных случаев [26, 27]. Минусом использования хряща в качестве неотимпанальной мембраны является потенциальное снижение звукопроводимости из-за меньшей его эластичности по сравнению с фасцией или надхрящницей.

Применение аутоотканей наряду с перечисленными положительными свойствами имеет и недостатки – требуется значительное время для взятия трансплантата, придания ему необходимой формы [16].

В истории отирургии также описываются случаи замещения дефекта барабанной перепонки кожными лоскутами [28–30]. Сравнительный анализ эффективности использования различных кожных аутографтов (кожа заушной области, истонченный кожный трансплантат с предплечья, кожа наружного слухового прохода) провели W.F. House и J.L. Sheehy в 1961 г. Согласно результатам проведенного исследования, использование меатального кожного лоскута

приводило к наилучшему заживлению и закрытию перфорации [31]. И все же кожные трансплантаты обладают очевидными недостатками: наличие волосных фолликулов и сальных желез, чрезмерная толщина, плохая приживаемость [28, 31]. Экзема трансплантата, шелушение и плохие отдаленные результаты заставили хирургов искать альтернативные материалы для трансплантации [5].

Применение подкожно-жировой клетчатки в качестве трансплантата необоснованно ввиду его резорбции [32]. Однако существуют исследования, подтверждающие успешное применение жира в случаях с сухими небольшими центральными перфорациями барабанной перепонки [33].

В литературе также встречаются единичные сообщения об использовании других соединительнотканых аутоотрансплантатов, в том числе широкой фасции бедра, венозной стенки, периоста, использование которых не нашло широкого применения в тимпанопластике [5, 34–36].

Аллотрансплантаты

Использование аутоотканей наряду с положительными свойствами (хорошая приживаемость, отсутствие отторжения) имеет и недостатки – требуется значительное время для взятия и подготовки [16]. Применение аллотрансплантатов сокращает время операции и уменьшает размер хирургического доступа, предпочтительно для пациентов, перенесших несколько попыток трансплантации, у которых поблизости от операционного поля может отсутствовать подходящий трансплантационный материал [37].

Существуют случаи использования в качестве замены барабанной перепонки амниотической оболочки человека. Исследования S. Harvinder et al. показывают 65% приживаемости данного материала. Однако авторы говорят о том, что он не получил широкого распространения ввиду особенностей его получения и наличия риска трансмиссивной инфекции [38, 39].

Рядом авторов исследовано применение твердой мозговой оболочки. Трансплантаты твердой мозговой оболочки обладают превосходной тканевой совместимостью (их применение дает 86,7% успешной трансплантации), имеют достаточную эластичность и предпочтительны для использования у пациентов, у которых собственная височная фасция уже была взята во время предыдущих операций [40, 41].

В 2005–2006 гг. описаны случаи успешного применения бесклеточного аллотрансплантата из дермального матрикса (Human acellular allograft dermal matrix – AlloDerm, LifeCell Corporation, Branchburg, New Jersey) как у животных [29, 30], так и у людей [28, 42–44]. Главными преимуществами аллодермы являются отсутствие дополнительных хирургических доступов, сокращение времени операции и сохранение собственных тканей пациента для дальнейшего использования. J.D. Vos et al. сравнили результаты тимпанопластики с использованием аллодермы, фасции и хряща по времени операции, частоте приживаемости трансплантатов и аудиологическим результатам. В группе AlloDerm наблюдалось статистически значимое сокращение времени. Во всех группах не было выявлено статистически значимой разницы в показателях успешности трансплантации и изменения аудиологического воздушно-костного разрыва [29].

Ксенотрансплантаты

Исследования ряда авторов подтверждают возможность применения ксенотрансплантатов для закрытия дефектов барабанной перепонки, в частности при тимпанопластиках, не требующих широкого хирургического доступа [45]. Согласно исследованиям R. Albera et al., успешное закрытие перфорации было в 66% случаев использования бычьего перикарда, в 83% лошадиного перикарда и в 93% применения аутофасции. Лучший результат использования лошадиного перикарда может быть связан с его меньшей толщиной (по сравнению с перикардом крупного рогатого скота), что делает его удобнее для моделирования неотимпанальной мембраны [46].

Использование ксенотрансплантата, полученного из бычьего перикарда, дает аналогичные аудиологические результаты по сравнению с височной фасцией, надхрящницей козелка или комбинированными хондроперихондриальными трансплантатами, при этом уменьшает хирургическую травму и негативный косметический аспект операции [47, 48].

Помимо тканей перикарда, A. Parekh et al. описывают положительные результаты использования матрикса мочевого пузыря (Urinary bladder matrix) свиньи, однако данный вопрос требует дальнейшего исследования [49].

ОБСУЖДЕНИЕ

Поскольку в качестве материалов для закрытия дефекта барабанной перепонки наиболее часто используются фасция височной мышцы и надхрящница козелка, целесообразным является сравнение эффективности применения данных тканей.

Перихондрий и фасция височной мышцы по своим механическим параметрам более близки к ткани барабанной перепонки, что, несомненно, важно для достижения адекватного функционального результата [50]. К основным минусам использования пластичных материалов относят их лабильность и западение неотимпанальной мембраны, и, как следствие, их чрезмерная податливость повышает риск развития ретракционных карманов и реперфораций. Несмотря на лучшие функциональные результаты, эффективное применение этих трансплантатов возможно только в случае хорошей вентиляции среднего уха [10, 50].

В целях стабилизации лоскута в разное время отоларингами предложены следующие методики: придание фасции временной жесткости путем ее непосредственного высушивания перед подкладыванием, выкраивание из кожи передней стенки слухового прохода «фартука» или «козырька» [10], подведение фасции под меатальную кожу передней стенки [51] и др. [52, 53]. J. Klakancku для исключения западения неотимпанального лоскута использует комбинированные хондроперихондриальные трансплантаты, главной отличительной стороной которых является то, что хрящевой компонент за счет плотности выполняет опорную функцию, а надхрящница обеспечивает звукопроводение [54]. Широкого распространения данные способы не получили ввиду технической сложности формирования таких форм трансплантата и их укладки [10].

Ряд исследований, описанных в литературе, направлен на выявление значимости типа трансплантата на процент приживления. Так, M. Yung et al. наблюдали 20 пациентов, у которых использовали фасцию височной мышцы для закрытия дефекта, и 18 пациентов с надхрящницей козелка. Показатели приживления через 24 мес. составили 84,2% и 80% соответственно, что не расценивается авторами как статистически значимые результаты [55]. К такому же выводу пришли M. Knapik и I. Saliba, которые оценивали исходы тимпанопластики I типа у детей в зависимости от различных факторов, в том числе выбора материала [56].

Наоборот, в исследованиях C. Ozbek et al. тимпанопластика с использованием надхрящницы козелка привела к значительно более высокому приживлению трансплантата (100%), чем с использованием височной фасции (70,2%; $p = 0,008$) [57]. Считается преимуществом надхрящницы то, что она более плотная по своей структуре, а значит, более устойчива к ретракции неотимпанальной мембраны из-за дисфункции слуховой трубы [58]. Анализ O.A. Albirmawy также подтверждает больший процент приживления надхрящницы (95%) по сравнению с использованием фасции (76,2%; $p < 0,01$) [59].

Тимпанопластика с использованием комбинированных хондроперихондриальных трансплантатов имеет лучшие результаты, чем тимпанопластика с использованием височной фасции. Однако статистически значимой разницы в показателях приживаемости между двумя трансплантатами обнаружено не было [60, 61]. Z.G. Zhang et al. сравнивали в своих исследованиях приживаемость височной фасции, надхрящницы козелка и надхрящницы козелка с фрагментом хряща у пациентов старше 18 лет: все три трансплантата показывают хорошие результаты, однако использование надхрящницы с фрагментом хряща обладает долгосрочными преимуществами как в отношении улучшения слуха, так и морфологии барабанной перепонки, которые особенно видны в случаях с большими перфорациями [62].

Аутогенные хондроперихондриальные трансплантаты хорошо себя зарекомендовали при адгезивных отитах, ретракционных карманах, субтотальных дефектах барабанной перепонки [63]. Хрящевые аутоотрансплантаты отличаются высокой прочностью и возможностью закрытия больших дефектов, к ограничениям можно отнести недостаточную податливость и гибкость [50]. В исследованиях M.M. Jalali et al., а также исследованиях других авторов использование хряща показало более высокую эффективность по сравнению с височной фасцией [27, 64–66]. Однако существуют и доказательства обратного. M.K. Balci et al. обнаружили, что трансплантация хряща проходит успешнее, чем трансплантация височной фасции, но статистически значимой разницы в приживаемости этих двух видов аутоотрансплантатов нет [67].

При сравнении результатов использования того или иного материала немаловажным является функциональный результат. На импеданс восстановленной барабанной перепонки влияют физические свойства трансплантируемого материала, что может привести к снижению

показателей звукопроводимости [68]. Височная фасция и надхрящница имеют сходные физические свойства с барабанной перепонкой, однако хрящ имеет определенную толщину и менее эластичный, чем барабанная перепонка.

Группа авторов попыталась ответить на вопрос, приводит ли тимпанопластика хрящом к ухудшению слуха у пациентов с нормальным дооперационным слухом: М.К. Balci и другие авторы в своих исследованиях не установили значимой разницы в отношении изменений порогов слуха по данным послеоперационной тональной пороговой аудиометрии между группами с использованием хряща козелка и фасции височной мышцы и делают вывод, что при хроническом среднем отите с нормальным предоперационным слухом тимпанопластика как височной фасцией, так и хрящевым трансплантатом приводит к превосходным функциональным и анатомическим результатам [67, 69, 70].

Некоторые авторы предлагают истончить хрящ для снижения рисков ухудшения звукопроводимости. Улучшение слуха у групп пациентов с хрящами обычной толщины и с истонченными хрящами схоже, за исключением слуха на частоте 4 000 Гц [71–73]. Однако исследование, проведенное К.М. Mokbel и el-S.M. Thabet, показало значительную разницу в послеоперационной воздушно-костной проводимости между группой хряща частичной толщины и группой полной толщины [74]. Минусом использования истонченного хряща T. Ren и W. Wang считают длительную подготовку укладки, а также риск смещения и реперфорации [75].

Часть авторов сравнивали функциональный результат применения височной фасции и надхрящницы козелка и также пришли к выводу об отсутствии статистически значимой разницы [55, 57, 59, 76].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно данным литературы, несмотря на возможность применения в качестве трансплантата целого ряда тканей, наиболее часто используемыми являются фасция височной мышцы и надхрящница козелка ввиду схожести с барабанной перепонкой по гистологическим и физическим свойствам, доступности для получения.

Каждый случай хронического гнойного среднего отита индивидуален, и выбор материала для закрытия перфорации барабанной перепонки, как и методики операции, зависит от конкретной ситуации. Неоднозначность мнений по поводу эффективности того или иного трансплантата является причиной для продолжения исследования данного вопроса. Таким образом, остается актуальной необходимость поиска адекватного (наиболее подходящего в биологическом, физическом и функциональном отношении) устойчивого материала для достижения стойкого результата операции, т. е. необходимо создание неотимпанальной мембраны, максимально инертной по отношению к тканям организма и соответствующей физическим свойствам естественной барабанной перепонки.



Поступила / Received 01.07.2024

Поступила после рецензирования / Revised 15.07.2024

Принята в печать / Accepted 05.02.2025

Список литературы / References

- Gupta S, Kumar A, Singhal G, Kumar P. A study on tympanoplasty with or without canaloplasty. *Egypt J Otolaryngol*. 2022;38:97. <https://doi.org/10.1186/s43163-022-00282-2>.
- Zollner F. Surgical technics for the improvement of sound conduction after radical operation. *Arch Ital Otol Rinol Laringol*. 1953;64(4):455–468. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13115087>.
- Aggarwal R, Saeed SR, Green KJ. Myringoplasty. *J Laryngol Otol*. 2006;120(6):429–432. <https://doi.org/10.1017/S0022215106000697>.
- Левин ЛТ, Темкин ЯС. *Хирургические болезни уха*. М.: Мед. лит.; 2021. 429 с. Режим доступа: https://fictionbook.ru/download/leonid_levin/hirurgicheskie_bolezni_uha/?formats=pdf.
- Sarkar S. A review on the history of tympanoplasty. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;65(Suppl. 3):455–460. <http://doi.org/10.1007/s12070-012-0534-5>.
- Салий ОВ. Опыт использования различных материалов для тимпанопластики. *Российская оториноларингология*. 2013;5:150–153. Режим доступа: <https://med-click.ru/uploads/files/docs/opyt-ispolzovaniya-razlichnyh-materialov-dlya-timpanoplastiki.pdf>.
- Saliy OV. Our experience of the usage of different materials for the tympanoplasty. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2013;5:150–153. (In Russ.) Available at: <https://med-click.ru/uploads/files/docs/opyt-ispolzovaniya-razlichnyh-materialov-dlya-timpanoplastiki.pdf>.
- Свиштушкин ВМ, Тимашев ПС, Золотова АВ, Мокоян ЖТ. Тканеинженерный подход к закрытию стойких перфораций барабанной перепонки. *Медицинский совет*. 2019;8:132–136. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-132-136>.
- Svistushkin VM, Timashev PS, Zolotova AV, Mokoyan ZT. Tissue-engineering approach to closure of persistent eardrum perforations. *Meditinskiy Sovet*. 2019;8:132–136. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-132-136>.
- Wen Y, Liu Y. Application of cartilage and cartilage composites in middle ear tympanoplasty. *J Otol*. 2020;18(3):591–595. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-2922.2020.03.031>.
- Haisch A, Harder J, Hopfenmüller W, Sedlmaier B. Functional and audiological results of tympanoplasty type I using pure perichondrial grafts. *HNO*. 2013;61(7):602–608. (In German) <https://doi.org/10.1007/s00106-013-2675-6>.
- Мухамедов ИТ, Савин СВ. Особенности мирингопластики при тотальных и субтотальных дефектах барабанной перепонки. *Российская оториноларингология*. 2014;2:117–122. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-miringoplastiki-pri-totalnyh-i-subtotalnyh-defektah-barabannoy-pereponki>.
- Muhamedov IT, Savin SV. Features of myringoplasty at total and subtotal perforations. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2014;2:117–122. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-miringoplastiki-pri-totalnyh-i-subtotalnyh-defektah-barabannoy-pereponki>.
- Вульштейн Х. *Слухоулучшающие операции*. М.: Медицина; 1972. 421 с. Режим доступа: <https://ru-z-library.sk/book/477395/ceee90/Слухоулучшающие-операции.html>.
- Тос М. *Руководство по хирургии среднего уха: в 4 т. Т. 1*. Томск: Сибирский государственный медицинский университет; 2005. 408 с.
- Zhao X, Chen R. Application of cartilage in tympanoplasty. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2023;37(2):157–160. (In Chinese) <https://doi.org/10.13201/j.issn.2096-7993.2023.02.017>.
- Mathai J. Myringoplasty with temporalis fascia: analysis of 200 cases. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999;51(2):9–13. <https://doi.org/10.1007/BF02997983>.
- Mudry A. Fascia temporalis as tympanic graft: a Swedish and German story. *Surg Innov*. 2022;29(2):295–298. <https://doi.org/10.1177/15533506211031445>.
- Бороноев СА, Рябов МП, Бороноев БА. Сравнительная оценка результатов тимпанопластики с использованием различных трансплантатов при хроническом гнойном среднем отите. *Acta Biomedica Scientifica*. 2009;3:35–38. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/llwehj>.
- Boronoyev SA, Ryabov MP, Boronoyev BA. Comparative evaluation of tympanoplasty results with the use of various transplant at chronic purulent otitis media. *Acta Biomedica Scientifica*. 2009;3:35–38. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/llwehj>.
- Семенов ФВ, Резников РВ, Евлевский АА. Патоморфологические изменения фасции височной мышцы при подготовке ее к использованию в качестве трансплантата барабанной перепонки. *Российская оториноларингология*. 2016;4:69–73. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2016-4-69-73>.
- Semenov FV, Reznikov RV, Evglevskiy AA. Pathomorphological changes of the temporal muscle fascia during its preparation as a tympanic mem-

- brane graft. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2016;(4):69–73. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2016-4-69-73>.
18. Jiang Z, Lou Z. Impact of the nature of the temporalis fascia graft on the outcome of type I underlay tympanoplasty. *J Laryngol Otol*. 2017;131(6):472–475. <https://doi.org/10.1017/S0022215117000615>.
 19. Свистушкин ВМ, Золотова АВ, Мокоян ЖТ, Артамонова ПС. Возможности закрытия стойкой перфорации барабанной перепонки: от исторических аспектов до современных методов. *Медицинский совет*. 2020;(6):122–126. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-6-122-126>.
 20. Свистушкин ВМ, Золотова АВ, Мокоян ЖТ, Артамонова ПС. Chronic tympanic membrane perforation closure: from historical aspects to modern methods. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(6):122–126. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-6-122-126>.
 21. Абаатов НТ, Тусупбекова ММ, Есниязов ДК, Бадыев РМ, Дуйсенов ГН, Бадыева ЕС. Исторические аспекты поиска эффективных биоматериалов для мирингопластики. *Медицина и экология*. 2020;(4):8–18. Режим доступа: <https://medecol.elpub.ru/jour/article/view/225>.
 22. Abatov NT, Tussupbekova MM, Yesniyazov DK, Badyrov RM, Duysenov GN, Badyrova YeS. Historical aspects of searching of effective biomaterials for myringoplasty. *Medicine and Ecology*. 2020;(4):8–18. (In Russ.) Available at: <https://medecol.elpub.ru/jour/article/view/225>.
 23. Indorewala S, Adedeji TO, Indorewala A, Nemade G. Tympanoplasty outcomes: a review of 789 cases. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2015;27(79):101–108. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25938081/>.
 24. Dornhoffer JL. Cartilage tympanoplasty. *Otolaryngol Clin North Am*. 2006;39(6):1161–1176. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2006.08.006>.
 25. Zhao X, Zhang J, Tian P, Cui X. The latest progress of tympanic membrane repair materials. *Am J Otolaryngol*. 2022;43(5):103408. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2022.103408>.
 26. Albina L. Cartilage Tympanoplasty: A Review on Its Postoperative Outcomes on Hearing. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022;74(Suppl. 1):288–292. <https://doi.org/10.1007/s12070-020-02072-9>.
 27. Ferekidis EA, Nikolopoulos TP, Kandiloros DC, Ferekidou EE, Yiotakis JE, Tsangaroulakis A, Adamopoulos GK. Chondrotympanoplasty: a modified technique of cartilage graft tympanoplasty. *Med Sci Monit*. 2003;9(2):73–78. Available at: <https://medscimonit.com/abstract/index/idArt/4758>.
 28. Sheehy JL, Anderson RG. Myringoplasty: A review of 472 cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1980;89(4 Pt 1):331–334. <https://doi.org/10.1177/000348948008900407>.
 29. Onal K, Arslanoglu S, Oncel S, Songu M, Kopar A, Demiray U. Perichondrium/Cartilage island flap and temporalis fascia in type I tympanoplasty. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;40(4):295–299. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21777547/>.
 30. Haynes DS, Vos JD, Labadie RF. Acellular allograft dermal matrix for tympanoplasty. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;13(5):283–286. <https://doi.org/10.1097/01.moo.0000172820.97322.8d>.
 31. Vos JD, Latev MD, Labadie RF, Cohen SM, Werkhaven JA, Haynes DS. Use of AlloDerm in type I tympanoplasty: a comparison with native tissue grafts. *Laryngoscope*. 2005;115(9):1599–1602. <https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000172042.73024.ad>.
 32. Downey TJ, Champeaux AL, Silva AB. AlloDerm tympanoplasty of tympanic membrane perforations. *Am J Otolaryngol*. 2003;24(1):6–13. <https://doi.org/10.1053/ajot.2003.5>.
 33. House WF, Sheehy JL. Myringoplasty. Use of Ear Canal Skin Compared with Other Techniques. *Arch Otolaryngol*. 1961;73(4):407–415. <https://doi.org/10.1001/archotol.1961.00740020417009>.
 34. Koc S, Akyuz S, Gurbuzler L, Aksakal C. Fat graft myringoplasty with the newly developed surgical technique for chronic tympanic membrane perforation. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013;270(5):1629–1633. <https://doi.org/10.1007/s00405-012-2040-5>.
 35. Dhanapala N, Ramya B, Sudarshan Reddy L. A Comparative Study of the Efficacy of Fat Plug Myringoplasty and Conventional Myringoplasty in Chronic Suppurative Otitis Media with Small Central Perforation. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;71(Suppl. 2):1197–1201. <https://doi.org/10.1007/s12070-018-1265-z>.
 36. Shea JJ Jr. Vein graft closure of eardrum perforations. *J Laryngol Otol*. 1960;74(6):358–362. <https://doi.org/10.1017/S002221510005670x>.
 37. ElTaher M, Othman Y, Mohammed I, Ali K. Periosteal Graft Myringoplasty: Our Experience. *Intl Arch Otorhinolaryngol*. 2018;22(4):374–377. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1613716>.
 38. Lee DH, Jun BC, Jung SH, Song CE. Deep temporal fascial-periosteal flap for canal wall down mastoidectomy. *Laryngoscope*. 2006;116(12):2229–2231. <https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000245976.01691.c6>.
 39. Kaftan H. Tympanic membrane reconstruction with non-autogenous transplants and alloplastic materials. *Laryngorhinootologie*. 2010;89(9):562–568. (In German) <https://doi.org/10.1055/s-0030-1261960>.
 40. Harvinder S, Hassan S, Sidek DS, Hamzah M, Samsudin AR, Philip R. Underlay myringoplasty: comparison of human amniotic membrane to temporalis fascia graft. *Med J Malaysia*. 2005;60(5):585–589. Available at: https://www.e-mjm.org/2005/v60n5/Underlay_Myringoplasty.pdf.
 41. Sarac S, Gursel B. Use of homograft dehydrated temporal fascia in tympanoplasty. *Otol Neurotol*. 2002;23(4):416–421. <https://doi.org/10.1097/00129492-200207000-00003>.
 42. Банашек-Мещерякова ТВ, Семенов ФВ. Применение аллогенной твердой мозговой оболочки (брефоткань твердой мозговой оболочки) при хирургическом лечении ретракционных карманов барабанной перепонки. *Вестник оториноларингологии*. 2023;88(3):4–7. <https://doi.org/10.17116/otorino2022880314>.
 43. Banashek-Meshcheriakova TV, Semenov FV. Application of allogeneous dura membrane (brefotissue DM) in surgical treatment of retraction pockets of the tympanic membrane. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2023;88(3):4–7. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino2022880314>.
 44. Yetişer S, Tosun F, Satar B. Revision myringoplasty with solvent-dehydrated human dura mater (Tutoplast). *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;124(5):518–521. <https://doi.org/10.1067/mhn.2001.115058>.
 45. Lai P, Propst EJ, Papsin BC. Lateral graft type 1 tympanoplasty using AlloDerm for tympanic membrane reconstruction in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2006;70(8):1423–1429. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2006.02.012>.
 46. McFeely WJ Jr, Bojrab DI, Kartush JM. Tympanic membrane perforation repair using AlloDerm. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;123(1 Pt 1):17–21. <https://doi.org/10.1067/mhn.2000.105920>.
 47. Laidlaw DW, Costantino PD, Govindaraj S, Hiltz DH, Catalano PJ. Tympanic membrane repair with a dermal allograft. *Laryngoscope*. 2001;111(4 Pt 1):702–707. <https://doi.org/10.1097/00005537-200104000-00025>.
 48. Puls T. Myringoplasty: is molded collagen xenograft a valid alternative for fresh temporalis fascia? *Acta Otorhinolaryngol Belg*. 1996;50(2):111–114. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8767254/>.
 49. Albera R, Dagna F, Lacilla M, Canale A. Equine versus bovine pericardium in transmeatal underlay myringoplasty. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2009;118(4):287–291. <https://doi.org/10.1177/00034894091800409>.
 50. Gérard JM, Gersdorff M. The Tutoplast graft for transcanal myringoplasty. *B-ENT*. 2006;2(4):177–179. Available at: <http://www.b-ent.be/Content/files/sayilar/78/2006-2-4-177-Gérard.pdf>.
 51. de Dorlodot C, De Bie G, Deggouj N, Decat M, Gérard JM. Are bovine pericardium underlay xenograft and butterfly inlay autograft efficient for transcanal tympanoplasty? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015;272(2):327–331. <https://doi.org/10.1007/s00405-013-2855-8>.
 52. Parekh A, Mantle B, Banks J, Swarts JD, Badyak SF, Dohar JE, Hebda PA. Repair of the tympanic membrane with urinary bladder matrix. *Laryngoscope*. 2009;119(6):1206–1213. <https://doi.org/10.1002/lary.20233>.
 53. Mouna B, Khalifa M, Ghammem M, Limam M, Meherzi A, Kermani W, Abdelkefi M. Cartilage and Fascia Graft In Type 1 Tympanoplasty: Comparison of Anatomical and Audiological Results. *J Craniofac Surg*. 2019;30(4):e297–e300. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000005278>.
 54. Гусаков АД. Способ фиксации трансплантата при функционально-реконструктивных операциях на ухе. *Вестник оториноларингологии*. 1984;(3):66–67. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6730157/>.
 55. Gusakov AD. Method of graft fixation during functional reconstructive surgery on the ear. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 1984;(3):66–67. (In Russ.) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6730157/>.
 56. Меланьин ВД, Хоров ОВ. Формирование полости среднего уха при первичной тимпаноластике. *Вестник оториноларингологии*. 1999;(2):46–47. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10226493/>.
 57. Melan'in VD, Khorov OG. The formation of the middle ear cavity in primary tympanoplasty. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 1999;(2):46–47. (In Russ.) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10226493/>.
 58. Пяткина ОК, Лялина ВЛ. Пластика барабанной перепонки при сухих ее дефектах. *Вестник оториноларингологии*. 1977;(3):18–21. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/327662/>.
 59. Ptiakina OK, Lialina VL. Plastic surgery of the tympanic membrane in its dry defects. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 1977;(3):18–21. (In Russ.) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/327662/>.
 60. Klacansky J. Cartilage myringoplast. *Laryngoscope*. 2009;119(11):2175–2177. <https://doi.org/10.1002/lary.20290>.
 61. Yung M, Vivekanandan S, Smith P. Randomized Study Comparing Fascia and Cartilage Grafts in Myringoplasty. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2011;120(8):535–541. <https://doi.org/10.1177/000348941112000808>.
 62. Knapik M, Saliba I. Pediatric myringoplasty: a study of factors affecting outcome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2011;75(6):818–823. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2011.03.015>.
 63. Ozbek C, Ciftci O, Tuna EE, Yazkan O, Ozdem C. A comparison of cartilage palisades and fascia in type 1 tympanoplasty in children: anatomic and functional results. *Otol Neurotol*. 2008;29(5):679–683. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e31817dad57>.
 64. Мухитдинов УБ, Расулова НА, Эргашев ЖДЖ, Умаров ХУ. Сравнительные отдаленные результаты использования аутоотрансплантатов при тимпаноластике I-III типа. *Re-Health Journal*. 2021;2(10):90–96. Режим доступа: <https://rumedo.ru/uploads/materials/e0d24a8c0826eb0bd6443f83d7a5e88a.pdf>.
 65. Mukhitdinov UB, Rasulova NA, Ergashev GJ, Umarov HU. Comparative long-term results of autotransplant use in type I-III tympanoplasty. *Re-Health Journal*. 2021;2(10):90–96. (In Russ.) Available at: <https://rumedo.ru/uploads/materials/e0d24a8c0826eb0bd6443f83d7a5e88a.pdf>.

59. Albirmawy OA. Comparison between cartilage-perichondrium composite 'ring' graft and temporalis fascia in type one tympanoplasty in children. *J Laryngol Otol*. 2010;124(9):967–974. <https://doi.org/10.1017/S0022215110000885>.
60. Lyons SA, Su T, Vissers LE, Peters JP, Smit AL, Grolman W. Fascia compared to one-piece composite cartilage-perichondrium grafting for tympanoplasty. *Laryngoscope*. 2016;126(7):1662–1670. <https://doi.org/10.1002/lary.25772>.
61. Mohamad SH, Khan I, Hussain SS. Is cartilage tympanoplasty more effective than fascia tympanoplasty? A systematic review. *Otol Neurotol*. 2012;33(5):699–705. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e318254fbc2>.
62. Zhang ZG, Huang QH, Zheng YQ, Sun W, Chen YB, Si Y. Three autologous substitutes for myringoplasty: a comparative study. *Otol Neurotol*. 2011;32(8):1234–1238. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e31822f0ba7>.
63. Neumann A, Jahnke K. Reconstruction of the tympanic membrane applying cartilage: indications, techniques and results. *HNO*. 2005;53(6):573–586. (In German) <https://doi.org/10.1007/s00106-005-1280-8>.
64. Demirpehlivan IA, Onal K, Arslanoglu S, Songu M, Ciger E, Can N. Comparison of different tympanic membrane reconstruction techniques in type I tympanoplasty. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011;268(3):471–474. <https://doi.org/10.1007/s00405-010-1473-y>.
65. Lajdam GB, Alahmadi RA, Athakami M, Ghaddaf AA, Abdulhamid AS, Alahmadi A et al. Comparison of temporalis muscle fascia and cartilage grafts for primary type 1 tympanoplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2023;280(12):5153–5165. <https://doi.org/10.1007/s00405-023-08170-y>.
66. Jalali MM, Motasaddi M, Kouhi A, Dabiri S, Soleimani R. Comparison of cartilage with temporalis fascia tympanoplasty: A meta-analysis of comparative studies. *Laryngoscope*. 2017;127(9):2139–2148. <https://doi.org/10.1002/lary.26451>.
67. Balci MK, İşlek A, Çiğir E. Does cartilage tympanoplasty impair hearing in patients with normal preoperative hearing? A comparison of different techniques. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2019;276(3):673–677. <https://doi.org/10.1007/s00405-018-5262-5>.
68. Zhao Y, Yu L. Application of cartilage in middle ear surgery. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2018;32(24):1912–1916. (In Chinese) <https://doi.org/10.13201/j.issn.1001-1781.2018.24.017>.
69. Parelkar K, Thorawade V, Marfatia H, Shere D. Endoscopic cartilage tympanoplasty: full thickness and partial thickness tragal graft. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2020;86(3):308–314. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2018.12.006>.
70. Yegin Y, Çelik M, Koç AK, Küfçiler L, Elbistanlı MS, Kayhan FT. Comparison of temporalis fascia muscle and full-thickness cartilage grafts in type 1 pediatric tympanoplasties. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2016;82(6):695–701. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.12.009>.
71. Aarnisalo AA, Cheng JT, Ravicz ME, Furlong C, Merchant SN, Rosowski JJ. Motion of the tympanic membrane after cartilage tympanoplasty determined by stroboscopic holography. *Hear Res*. 2010;263(1-2):78–84. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2009.11.005>.
72. Vadiya S, Bhatt S. Comparison of Partial Thickness and Full Thickness Tragal Cartilage Graft During Modified Cartilage Shield Tympanoplasty for Type I Procedures. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;68(1):30–33. <https://doi.org/10.1007/s12070-015-0830-y>.
73. Atef A, Talaat N, Fathi A, Mosleh M, Safwat S. Effect of the thickness of the cartilage disk on the hearing results after perichondrium/cartilage island flap tympanoplasty. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2007;69(4):207–211. <https://doi.org/10.1159/000101540>.
74. Mokbel KM, Thabet el-SM. Repair of subtotal tympanic membrane perforation by ultrathin cartilage shield: evaluation of take rate and hearing result. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013;270(1):33–36. <https://doi.org/10.1007/s00405-011-1903-5>.
75. Ren T, Wang W. Comparison of endoscopic repair materials for tympanic membrane perforation. *Chin J Otol*. 2017;15(4):412–415. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-2922.2017.04.005>.
76. Аль-Хамади С. Динамика биофизических свойств неотимпанальной мембраны на основе аутохрящевого трансплантата. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2003;2(2):58–61. Режим доступа: <https://elib.vsmu.by/server/api/core/bitstreams/aa84738d-b4aa-443b-9dcd-b6acea7e0c54/content>. Al-Hamadi S. Dynamics of biophysical properties of a neotympanic membrane based on an autotympanic graft. *Vestnik of Vitebsk State Medical University*. 2003;2(2):58–61. (In Russ.) Available at: <https://elib.vsmu.by/server/api/core/bitstreams/aa84738d-b4aa-443b-9dcd-b6acea7e0c54/content>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Е.Е. Савельева, И.И. Загидуллина, Р.М. Пестова

Написание текста – И.И. Загидуллина, И.С. Тимербулатов

Обзор литературы – И.И. Загидуллина, И.С. Тимербулатов

Редактирование – Е.Е. Савельева, Р.М. Пестова

Утверждение окончательного варианта статьи – Е.Е. Савельева

Contribution of authors:

Concept of the article – Elena E. Saveliyeva, Ilziya I. Zagidullina, Rimma M. Pestova

Text development – Ilziya I. Zagidullina, Ilgiz S. Timerbulatov

Review of literature – Ilziya I. Zagidullina, Ilgiz S. Timerbulatov

Editing – Elena E. Saveliyeva, Rimma M. Pestova

Approval of the final version of the article – Elena E. Saveliyeva

Информация об авторах:

Загидуллина Ильзия Ильшатовна, ассистент кафедры оториноларингологии, Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, д. 3; ilzia.zagid7997@yandex.ru

Савельева Елена Евгеньевна, д.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, д. 3; surdolog@yandex.ru

Пестова Римма Маратовна, ассистент кафедры оториноларингологии, Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, д. 3; aisha_prm@mail.ru

Тимербулатов Ильгиз Салихович, ассистент кафедры оториноларингологии, Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, д. 3; timerbulatov-i@mail.ru

Information about the authors:

Ilziya I. Zagidullina, Assistant of the Department of Otorhinolaryngology, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, Republic of Bashkortostan, 450008, Russia; ilzia.zagid7997@yandex.ru

Elena E. Saveliyeva, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, Republic of Bashkortostan, 450008, Russia; surdolog@yandex.ru

Rimma M. Pestova, Assistant of the Department of Otorhinolaryngology, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, Republic of Bashkortostan, 450008, Russia; aisha_prm@mail.ru

Ilgiz S. Timerbulatov, Assistant of the Department of Otorhinolaryngology, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, Republic of Bashkortostan, 450008, Russia; timerbulatov-i@mail.ru

Хронический тонзиллит и привычное невынашивание беременности

П.В. Филиппева^{1✉}, <https://orcid.org/0009-0001-0606-1774>, polinafilipevavik@mail.ru

В.М. Свистушкин¹, <https://orcid.org/0000-0002-1257-9879>, svistushkin_v_m@staff.sechenov.ru

П.А. Кирющенко², <https://orcid.org/0009-0008-1459-8038>, kirulab@gmail.com

А.В. Золотова¹, <https://orcid.org/0000-0002-3700-7367>, zolotova_a_v@staff.sechenov.ru

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

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

Резюме

Введение. Установлено негативное влияние хронического тонзиллита на репродуктивную систему женщин. Длительная персистенция инфекционных агентов приводит к нарушению кровоснабжения эндометрия и препятствует нормальной имплантации трофобласта. Часть необъяснимых репродуктивных потерь может быть вызвана иммунными причинами, в том числе ассоциированными с хроническим тонзиллитом.

Цель. Изучить распространенность различных форм хронического тонзиллита и состояние гуморального иммунитета у женщин с привычным выкидышем, оценить исходы беременности после лечения хронического тонзиллита у данной группы больных.

Материалы и методы. Основную группу составили 45 пациенток с выкидышами в анамнезе и хроническим тонзиллитом, которым проводилось лечение хронического тонзиллита до планирования беременности. Контрольную группу составила 41 пациентка с самопроизвольными выкидышами и хроническим тонзиллитом, которым не проводилось лечение хронического тонзиллита перед планированием беременности. Лечение включало в себя промывание лакун миндалин и физиопроцедуры. Иммунологическое исследование включало спектр антифосфолипидных антител методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА).

Результаты и обсуждение. При исследовании гуморального иммунитета в основной группе отмечены повышенные уровни аβ2-ГП-I – у 25 (55,6%), анти-ХГЧ – у 22 (48,9%), аКЛ – у 17 (37,7%), аПТ – у 12 (26,7%), аАнV – у 10 (22,2%), аФС – у 8 (17,8%) пациенток. Все пациентки основной группы прошли курсовое лечение хронического тонзиллита перед планированием беременности. Через месяц после лечения было отмечено снижение уровня антифосфолипидных антител. Самопроизвольное прерывание беременности на ранних сроках произошло у 2 (4,4%) женщин основной группы и у 8 (19,5%) пациенток группы сравнения ($p = 0,043$).

Выводы. Доказана взаимосвязь бактериальной и вирусной инфекции с ранними выкидышами и преждевременными родами. Инфекции, сопровождающиеся повышением продукции провоспалительных цитокинов, играют важную роль в невынашивании беременности. Уменьшение аутоиммунной активности и снижение уровня аутоантител после лечения ХТ помогают снизить частоту осложнений беременности.

Ключевые слова: привычный выкидыш, преждевременные роды, антифосфолипидные антитела, планирование беременности, исходы беременности

Для цитирования: Филиппева ПВ, Свистушкин ВМ, Кирющенко ПА, Золотова АВ. Хронический тонзиллит и привычное невынашивание беременности. *Медицинский совет*. 2025;19(7):141–149. <https://doi.org/10.21518/ms2025-150>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Chronic tonsillitis and habitual miscarriage

Polina V. Filipeva^{1✉}, <https://orcid.org/0009-0001-0606-1774>, polinafilipevavik@mail.ru

Valery M. Svistushkin¹, <https://orcid.org/0000-0002-1257-9879>, svistushkin_v_m@staff.sechenov.ru

Petr A. Kiryushchenkov², <https://orcid.org/0009-0008-1459-8038>, kirulab@gmail.com

Anna V. Zolotova¹, <https://orcid.org/0000-0002-3700-7367>, zolotova_a_v@staff.sechenov.ru

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

² RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

Abstract

Introduction. The negative impact of chronic tonsillitis on the reproductive system of women has been established. Prolonged persistence of infectious agents leads to disruption of blood supply to the endometrium and prevents normal implantation of the trophoblast. Some unexplained reproductive losses may be caused by immune causes, including those associated with chronic tonsillitis.

Aim. To study the prevalence of various forms of chronic tonsillitis and the state of humoral immunity in women with habitual miscarriage, to evaluate pregnancy outcomes after treatment of chronic tonsillitis in this group of patients.

Materials and methods. The main group consisted of 45 patients with a history of miscarriages and chronic tonsillitis who were treated for chronic tonsillitis before planning pregnancy. The control group consisted of 41 patients with spontaneous miscarriage.

riages and chronic tonsillitis who were not treated for chronic tonsillitis before planning pregnancy. The treatment included flushing of the tonsillar lacunae and physiotherapy. The immunological study included a spectrum of antiphospholipid antibodies by solid-phase enzyme immunoassay (ELISA).

Results. In the study of humoral immunity in the main group, elevated levels of aB2-GP-I were noted in 25 (55.6%), anti-HCG in 22 (48.9%), aCL in 17 (37.7%), aPT in 12 (26.7%), and aAnV in 10 (22.2%), aFS – in 8 (17.8%) patients. All patients in the main group underwent a course of treatment for chronic tonsillitis before planning pregnancy. A month after treatment, a decrease in the level of antiphospholipid antibodies was noted. Spontaneous termination of pregnancy in the early stages occurred in 2 (4.4%) women of the main group and in 8 (19.5%) patients of the comparison group ($p = 0.043$).

Conclusions. Clinical studies have proven the relationship of bacterial and viral infections with early miscarriages and premature birth. Infections accompanied by increased production of pro-inflammatory cytokines play an important role in miscarriage. Reducing autoimmune activity and reducing autoantibody levels after CT treatment helps reduce the incidence of pregnancy complications.

Keywords: chronic tonsillitis, premature birth, habitual miscarriage, antiphospholipid antibodies, pregnancy planning, pregnancy outcomes

For citation: Filipeva PV, Svistushkin VM, Kiryushchenkov PA, Zolotova AV. Chronic tonsillitis and habitual miscarriage. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(7):141–149. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-150>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Привычное невынашивание беременности (ПНБ) представляет собой наличие у женщины 2 и более клинических потерь беременности в сроках до 22 нед. Основными причинами развития ПНБ являются генетические, анатомические, эндокринные, иммунологические, инфекционные, гемостазиологические, метаболические и системные заболевания [1–4].

Взаимоотношения между аутоиммунитетом и репродукцией представляют большой научный интерес и активно исследуются уже более 3 десятилетий. Аутоиммунитет может оказывать влияние на все стадии репродуктивного процесса, включая оогенез, имплантацию и беременность [5].

Около 80% самопроизвольных репродуктивных потерь беременности связано с иммунологическими проблемами. Один из вариантов таких нарушений связан с выработкой аутоантител к фосфолипидам или фосфолипид-связывающим протеинам, хорионическому гонадотропину, повышенной активностью естественных киллерных клеток [6, 7].

Существует мнение, что длительная персистенция инфекционных агентов приводит к нарушению кровоснабжения эндометрия и препятствует нормальной имплантации и плацентации [8–10]. В связи с этим наличие в организме женщины бактериальных и вирусных инфекций может приводить к потере беременности на разных сроках гестации.

Хронический тонзиллит (ХТ) остается одной из основных актуальных проблем в оториноларингологии и считается полиэтиологическим заболеванием [11, 12]. Среди этиологических факторов в развитии ХТ основное место занимает условно-патогенная микрофлора [13–16]. В посевах со слизистой оболочки миндалин у больных чаще выявляются микробные ассоциации стрептококка (ведущая роль отводится β -гемолитическому стрептококку группы А – *S.pyogenes*), стафилококка (*S.aureus*), неферментирующих бактерий, грибов рода *Candida*, [17, 18]. Также

особое место в этиологии занимают внутриклеточные микроорганизмы (вирусы, хламидии, микоплазмы), которые способны длительно поддерживать воспаление в миндалинах, снижая местную иммунную реакцию [19, 20].

Патогенез пиогенных стрептококковых инфекций связан с активацией данных микроорганизмов в глубоких отделах крипт небных миндалин, их последующей инвазией в структуры лимфоидной ткани миндалин за счет наличия большого количества экстрацеллюлярных ферментов. Выработка при пиогенных стрептококковых инфекциях мембраноповреждающих токсинов О- и S-стрептолизина приводит к развитию системной интоксикации. Токсин также обладает гемолитической активностью и иммуногенными свойствами. Действие S-стрептолизина связано с подавлением активности фагоцитарных клеток и разрушением мембран митохондрий клеток в очаге поражения. Специфичность клинических симптомов поражения небных миндалин обусловлена, в первую очередь, действием именно этих факторов патогенности [18]. Образующиеся в ткани миндалин иммунные комплексы антиген-антитело, обладая хемотаксической активностью, повышают протеолитическую способность ферментов макрофагов, что приводит к лизису ткани миндалин, денатурации тканевых белков, приобретающих антигенные свойства. Попадание в кровяное русло аутоантигенов вызывает образование аутоантител, которые, фиксируясь на клетках, повреждают их [18].

В настоящее время известно множество нарушений, формирующихся на фоне ХТ, такие как коллагеновые, нейроэндокринные заболевания, заболевания глаз, печени и легких и т.д. [21, 22]. Установлено также негативное влияние и на репродуктивную систему женщин [11, 23]. Нарушение продукции гормонов, гипоталамического синдрома, аменореи центрального генеза у больных ХТ рассматривается как проявление гипоталамо-тонзиллярного синдрома. Также описан нервно-рефлекторный механизм влияния ХТ на формирование сопряженной патологии. Афферентные связи небных миндалин со структурами заднего отдела подбугорной

области гипоталамуса играют важную роль – они первыми реагируют на антигены [24].

Таким образом, можно предположить, что часть необъяснимых репродуктивных потерь может быть вызвана иммунологическими причинами, в том числе ассоциированными с ХТ [25, 26]. Своевременное лечение оториноларингологом в сочетании со стандартными протоколами терапии ПНБ у данной группы пациенток позволят улучшить исходы беременности.

Исходя из этого, **целью** нашего исследования явилось изучение распространенности различных форм ХТ и состояние гуморального иммунитета у женщин с ПНБ, а также оценка исходов беременности после курса лечения ХТ у данной группы больных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего нами обследовано 105 пациенток, обратившихся за амбулаторной помощью в клинику болезней уха, горла и носа Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, в ООО Клиника вспомогательных репродуктивных технологий «Дети из пробирки», клиника «ООО МЕГАИНФО».

В исследовании приняли участие пациентки, давшие добровольное информированное согласие на включение в исследование, изучение клинических и лабораторных показателей, статистическую обработку и публикацию полученных результатов.

В исследование включены женщины в возрасте от 18 до 35 лет с привычным невынашиванием беременности и хроническим тонзиллитом простой или токсико-аллергической формой 1 (ТАФ1), согласно клинической классификации академика Б.С. Преображенского – член-корреспондента РАН В.Т. Пальчуна [18, 27].

Для постановки диагноза «хронический тонзиллит» и определения его формы мы использовали клинические рекомендации «Хронический тонзиллит» [18]. Диагноз ХТ устанавливали при наличии местных признаков ХТ, таких как гиперемия и валикообразное утолщение краев небных дужек; рубцовые спайки между миндалинами и небными дужками; разрыхленные или рубцово-измененные и уплотненные миндалины; казеозно-гнойные пробки или жидкий гной в лакунах миндалин; увеличение регионарных лимфатических узлов. Простая форма ХТ характеризуется местными признаками ХТ, при этом у большинства пациентов имеются анамнестические данные на перенесенные ранее ангины [18].

К признакам ХТ ТАФ I степени относили: периодические эпизоды субфебрильной температуры тела; эпизоды слабости, разбитости, недомогания; быстрая утомляемость, сниженная работоспособность, плохое самочувствие; периодическая боль в суставах; увеличение и болезненность при пальпации регионарных лимфатических узлов (при отсутствии других очагов инфекции); функциональные нарушения сердечной деятельности; неустойчивые и непостоянные отклонения от нормы лабораторных данных показателей [18, 27].

При сборе анамнеза у всех обследованных пациенток изучались жалобы и анамнез настоящего заболевания,

данные социально-экономического статуса, репродуктивного, соматического анамнеза, вредные привычки.

Основную группу составили 45 пациенток с выкидышами в анамнезе и ХТ, которым проводилось лечение ХТ до планирования беременности. Контрольную группу составила 41 пациентка с самопроизвольными выкидышами и ХТ, которым не проводилось лечение ХТ перед планированием беременности.

Лабораторные диагностические исследования ХТ включали в себя исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови, определение содержания ревматоидного фактора в крови, определение содержания антистрептолизина-О в сыворотке крови [18].

Иммунологическое исследование включало спектр антифосфолипидных антител: к $\beta 2$ -гликопротеину-I ($\beta 2$ -ГП-I), кардиолипину (КЛ), фосфатидилсерину (ФС), к аннексину V (AnV), к протромбину (ПТ), а также антител к хорионическому гонадотропину человека (анти-ХГЧ). Их определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием коммерческих тест-систем производства "Diagnostic systems Laboratories", INC (США).

Антифосфолипидные антитела (АФАТ) IgG и IgM в крови исследовали в средних или высоких титрах 2 или более раз подряд с интервалом в 12 нед., согласно руководству Международного общества тромбозов и гемостаза [28].

Лечение ХТ включало в себя аппаратное и ручное промывание лакун миндалин и физиопроцедуры (воздействие непрерывным лазерным излучением на ткань миндалин с оптической насадкой на аппарате «Матрикс»). Курс лечения составлял 10 процедур через день. Оценка динамики жалоб и изменения АФАТ проводилась через месяц после лечения.

Нормальность распределения значений в выборках оценивали с помощью теста Шапиро – Уилка с дополнительной оценкой асимметрии, эксцесса и гистограмм.

Межгрупповые различия изучены с помощью критерия Стьюдента. Внутригрупповые различия изучены с помощью парного критерия Стьюдента. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия χ^2 Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10) или точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Статистический анализ полученных в ходе исследования данных выполнен с помощью электронных таблиц «Microsoft Excel 2013», программ JAMOVI, MATLAB и StatTech v. 4.7.2.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 105 обследованных пациенток с самопроизвольными выкидышами ХТ диагностирован у 86 женщин (81,9%). Эти пациентки разделены на основную и контрольную группы для дальнейшего исследования. В основной группе диагноз ХТ простой формы наблюдался у 24 пациенток (53,3%) и ХТ ТАФ1 у 21 пациентки (44,4%).

В контрольной группе диагноз ХТ простой формы встречался у 24 пациенток (58,5%) и ХТ ТАФ1 у 17 пациенток (41,5%).

Жалобы со стороны лор-органов не предъявляли 6 пациенток (13,0%) в основной группе и 8 пациентов (19,5%) в группе контроля.

Дискомфорт (першение, саднение в горле) встречался у 39 пациенток (86,7%) в основной группе и у 26 пациенток (63,4%) в контрольной группе. В *табл. 1* представлены предъявляемые жалобы в основной и контрольной группах.

Статистических различий между изучаемыми группами на момент начала обследования не было.

В период наблюдения за пациентками оценивали динамику субъективных жалоб.

Оценка жалоб пациентов основной группы до лечения и через 1 мес. после проведенного лечения представлена на *рис. 1*.

Валикообразное утолщение краев нёбных дужек до начала проводимого лечения было отмечено у 40 пациенток (88,9%). В ходе лечения на 5-й процедуре отек полностью исчез у 23 человек (57,5%), к 10-й процедуре не наблюдался у 35 пациентов (87,5% случаев).

Оценка содержимого лакун нёбных миндалин продемонстрировала следующие результаты: казеозные пробки определялись у всех пациентов в 100% случаев, к 5-й процедуре исчезли у 33 человек (73,3%), а к 10-й процедуре не визуализировались в 100%.

Дальнейшее наблюдение за пациентами продемонстрировало, что через 1 мес. после проведенного лечения ХТ казеозные массы в лакунах нёбных миндалин после курса терапии вновь возникли через 1 мес. у 6 больных (13,3%).

В результате бактериологического исследования материала с поверхности нёбных миндалин выделено 15 видов микроорганизмов, составивших 6 групп: стрептококки, стафилококки, микрококки, энтеробактерии, грибы и вирусы (*табл. 2*).

Для выяснения влияния формы ХТ на риск самопроизвольного выкидыша нами был проведен однофакторный дисперсионный анализ, а пациентки исследуемых групп разделены на 4 подгруппы:

- Подгруппа 1а – 25 пациенток с простой формой ХТ, получивших лечение ХТ на прегравидарном этапе.
- Подгруппа 1б – 20 пациенток с ТАФ1, получивших лечение ХТ на прегравидарном этапе.
- Подгруппа 2а – 24 пациентки с простой формой ХТ, не получавших лечение ХТ.
- Подгруппа 2б – 17 пациенток с ТАФ1, не получавших лечение ХТ.

В ходе однофакторного дисперсионного анализа было установлено, что разница в исходах беременности по показателю «самопроизвольный выкидыш произошел» существует как минимум между 3 подгруппами ($F [3, 82] = 8,232; p = 0,119$), однако эти различия статистически незначимы (*табл. 3*).

Дополнительно проведенный тест Тьюки для множественных сравнений показал, что исследуемые подгруппы

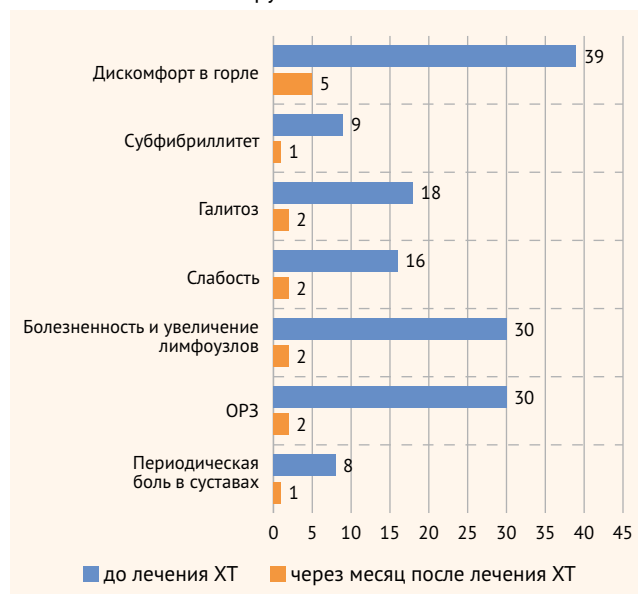
● **Таблица 1.** Частота предъявляемых жалоб пациентов с хроническим тонзиллитом и привычным невынашиванием беременности

● **Table 1.** Frequency of complaints in patients with chronic tonsillitis and recurrent miscarriage

Жалобы	Основная группа (n = 45)	Контрольная группа (n = 41)
Ангины (1–2 раза в год)	24,4% (11)	39% (16)
Частые ОРВИ (более 3 раз в год)	66,7% (30)	48,8% (20)
Периодические эпизоды субфебрильной температуры тела	20,0% (9)	24,4% (10)
Запах изо рта	40,0% (18)	39,0% (16)
Слабость	35,6% (16)	34,2% (14)
Увеличение и болезненность при пальпации регионарных лимфатических узлов	66,7% (30)	56,1% (23)
Периодическая боль в суставах	17,8% (8)	14,6% (6)

● **Рисунок 1.** Динамика жалоб пациентов с хроническим тонзиллитом в основной группе до лечения и через 1 мес. после проведенного лечения

● **Figure 1.** Changes in complaints of patients with chronic tonsillitis in the treatment group before starting therapy and 1 month after therapy



достоверно не различаются между собой по параметру «самопроизвольный выкидыш произошел» (*табл. 4*).

Представленные данные свидетельствуют о том, что лечение ХТ на прегравидарном этапе достоверно снижает риск самопроизвольного прерывания беременности, тогда как форма ХТ не влияет на частоту выкидыша.

Анализ крови на ревматологические пробы в основной группе не показал специфической картины: АСЛО – 60 МЕ/мл (норма 0–200 МЕ/мл), РФ – 2,3 УЕ/мл (норма 0–25 УЕ/мл) и СРБ медиана 2,1 (норма

- **Таблица 2.** Сравнительная характеристика групп исследования по частоте встречаемости различных возбудителей в зависимости от формы хронического тонзиллита, n (%)
- **Table 2.** Comparative analysis of the study groups in terms of frequency of different pathogens by chronic tonsillitis form, n (%)

Возбудитель	Простая форма ХТ			ТАФ1		
	Основная группа, n = 25	Контрольная группа, n = 21	p	Основная группа, n = 24	Контрольная группа, n = 17	p
<i>Str. viridans</i>	10 (40%)	5 (20,8%)	0,17	8 (40%)	1 (5,9%)	0,03*
<i>Str. oralis</i>	6 (24%)	5 (20,8%)	0,85	5 (25%)	3 (17,7%)	0,81
<i>Str. mithis</i>	7 (28%)	5 (20,8%)	0,63	3 (15%)	3 (17,7%)	0,63
<i>Str. pyogenes</i>	9 (36%)	5 (20,8%)	0,28	5 (25%)	5 (29,4%)	0,5
<i>Str. pneumoniae</i>	1 (4%)	4 (16,7%)	0,13	5 (25%)	4 (23,5%)	0,82
<i>Str. spicius</i>	2 (8%)	3 (12,5%)	0,57	3 (15%)	4 (23,5%)	0,34
<i>Str. sanguinis</i>	5 (20%)	9 (37,5%)	0,35	5 (25%)	5 (29,4%)	0,43
<i>S. aureus</i>	7 (28%)	11 (45,8%)	0,16	10 (50%)	8 (47,1%)	0,68
<i>S. epidermidis</i>	9 (36%)	4 (16,7%)	0,73	6 (30%)	5 (29,4%)	0,73
<i>S. hominis</i>	9 (36%)	7 (29,2%)	0,68	5 (25%)	1 (5,9%)	0,18
<i>S. haemolyticus</i>	3 (12%)	7 (29,2%)	0,12	2 (10%)	–	0,22
<i>P. aerogenosae</i>	2 (8%)	4 (16,7%)	0,82	5 (25%)	4 (23,5%)	0,82
<i>E. coli</i>	4 (16%)	4 (16,7%)	0,9	5 (25%)	2 (11,8%)	0,45
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (12%)	3 (12,5%)	0,91	7 (35%)	6 (35,3%)	0,64
<i>Candida albicans</i>	2 (8%)	5 (20,8%)	0,18	3 (15%)	1 (5,9%)	0,48
ВЭБ	16 (64%)	16 (66,7%)	0,85	9 (45%)	6 (35,3%)	0,55

Примечание. * Различия статистически значимы.

- **Таблица 3.** Результаты однофакторного дисперсионного анализа ANOVA
- **Table 3.** Output of the one-way ANOVA analysis

Параметр «самопроизвольный выкидыш произошел»	Сумма квадратов	Степеней свободы, df	Средний квадрат	F	p
Между подгруппами	0,605	3	0,202	2,009	0,119
Внутри подгрупп	8,232	82	0,100		
Всего	8,837	85			

0–8,0 мг/л). В группе сравнения: АСЛО – 65 МЕ/мл (норма 0–200 МЕ/мл), РФ – 3,7 УЕ/мл (норма 0–25 УЕ/мл) и СРБ медиана 3,3 (норма 0–8,0 мг/л).

При исследовании гуморального иммунитета в основной группе отмечены повышенные уровни аβ2-ГП-I – у 25 (55,6%), анти-ХГЧ – у 22 (48,9%), аКЛ – у 17 (37,7%), аПТ – у 12 (26,7%), аАНV – у 10 (22,2%), аФС – у 8 (17,8%) пациенток.

В контрольной группе повышенные аβ2-ГП-I установлены у 25 (60,9%) пациенток, уровни анти-ХГЧ – у 24 (58,5%), аПТ – у 16 (39%), аКЛ – у 14 (34,1%), аФС – у 8 (19,5%), аАНV – у 7 (17,1%) пациенток.

Все пациентки основной группы прошли курсовое лечение ХТ перед планированием беременности. Оценка спектра антифосфолипидных антител проводилась через месяц после лечения и представлена в *табл. 5*.

При проверке гипотезы об улучшении показателей пациенток основной группы после лечения был применен анализ достоверности различий (парный t критерий Стьюдента), в результате которого получено, что существуют значимые различия в показателях аутоантител после лечения, по отношению к показателям до лечения ($p < 0,001$). Анализ средних значений (*табл. 3*) позволяет увидеть, что изучаемые показатели после лечения снизились.

На *рис. 2–4* изображены аппроксимированные данные пациенток до и после лечения по таким показателям, как значения антител к бета-2 гликопротеину Ig A, M, G, значения антител с бета-ХГЧ IgM и значения антител с бета-ХГЧ IgG.

Анализируя частоту осложнений беременности в исследуемых группах, обращает на себя внимание тот факт, что самопроизвольное прерывание беременности на ранних сроках произошло у 2 (4,4%) женщин

- **Таблица 4.** Результаты множественных сравнений методом Тьюки
- **Table 4.** Results of Tukey multiple comparison test

Сравниваемые подгруппы по параметру «самопроизвольный выкидыш произошел»		Средняя разность	Стандартная ошибка	p*	95% ДИ	
					Нижняя граница	Верхняя граница
1a	16	-0,080	0,095	0,834	-0,33	0,17
	2a	-0,235	0,105	0,118	-0,51	0,04
	26	-0,167	0,096	0,311	-0,42	0,08
16	1a	0,080	0,095	0,834	-0,17	0,33
	2a	-0,155	0,100	0,408	-0,42	0,11
	26	-0,087	0,091	0,774	-0,32	0,15
2a	1a	0,235	0,105	0,118	-0,04	0,51
	16	0,155	0,100	0,408	-0,11	0,42
	26	0,069	0,100	0,903	-0,19	0,33
26	1a	0,167	0,096	0,311	-0,08	0,42
	16	0,087	0,091	0,774	-0,15	0,32
	2a	-0,069	0,100	0,903	-0,33	0,19

Примечание. * Различия статистически незначимы.

- **Таблица 5.** Оценка достоверности различий в показателях пациентов до и после лечения. Спектр антифосфолипидных антител
- **Table 5.** Assessing the significance of differences in patient characteristics before and after therapy. Spectrum of antiphospholipid antibodies

Наименование антител и класс иммуноглобулинов	До лечения		После лечения		Достоверность различий (парный t Стьюдента)	
	М	SD	М	SD	Значение	Ошибка
Антитела к кардиолипину IgM	15,860	4,2743	10,400	2,5011	4,90270	1,1137
Антитела к кардиолипину IgG	14,293	3,3523	10,053	1,2727	5,53038	0,7667
Антитела к фосфатидилсерину Ig A, M, G	18,643	7,4739	12,129	3,7026	3,91930	1,6621
Антитела к фосфатидилсерину	1,700	0,9274	0,950	0,2828	2,71290	0,2765
Антитела к бета-2 гликопротеину Ig A, M, G	43,105	15,0350	19,291	7,6061	4,78199	1,8431
Антитела к бета-2 гликопротеину	1,860	1,0108	1,168	0,8757	3,12663	0,2215
Антитела к аннексину VIg M	12,300	10,2910	9,400	6,8275	2,51057	4,3211
Антитела к аннексину VIg G	8,723	4,3284	6,211	4,7014	3,06097	0,8207
Антитела с бета-ХГЧ IgM	58,600	22,1370	19,176	5,2587	4,81727	5,2776
Антитела с бета-ХГЧ Ig G	27,638	8,7724	11,775	5,5723	6,60312	2,2508
Антитела к протромбину IgM	14,854	7,5619	13,6887	4,6525	2,94591	1,3056
Антитела к протромбину Ig G	17,800	8,5946	10,490	7,6052	2,13355	3,4262

основной группы и у 8 (19,5%) пациенток группы сравнения ($p = 0,043$, точный критерий Фишера), и различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,192; 95% ДИ 0,038–0,964, $p = 0,043$).

ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

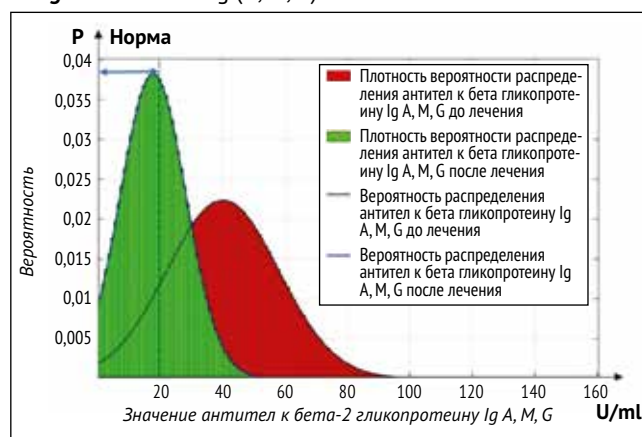
Из 105 обследованных пациенток с самопроизвольными выкидышами ХТ встречался у 86 пациенток (81,9%).

При анализе данных анамнеза было выявлено, что нередко регистрировались признаки вторичного

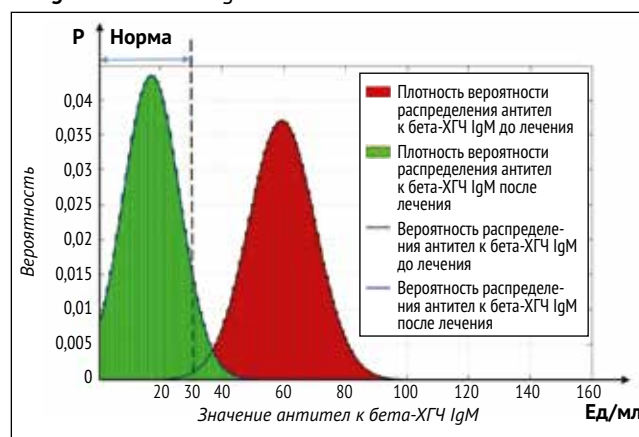
иммунодефицита. Частые ОРВИ (2 и более раз в год) свидетельствуют о снижении иммунологической реактивности организма при данных заболеваниях, на что указывают и данные в литературе [29].

При анализе частоты встречаемости патогенов в зависимости от формы ХТ статистически значимых различий между группами не выявлено, кроме показателей *Str. viridans* при ХТ ТАФ 1, однако этим фактом можно пренебречь, поскольку микроорганизм относится к группе комменсантных малопатогенных стрептококковых бактерий.

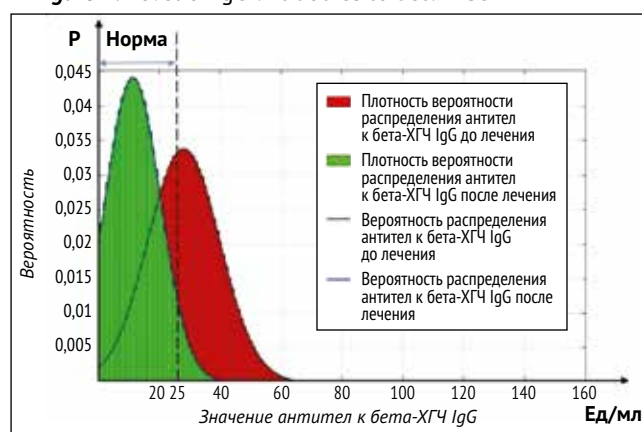
● **Рисунок 2.** Значение антител к бета-2 гликопротеину Ig A, M, G
● **Figure 2.** Level of Ig (A, M, G) antibodies to beta-2-GPI



● **Рисунок 3.** Значение антител к бета-ХГЧ Ig M
● **Figure 3.** Level of IgM antibodies to beta-hCG



● **Рисунок 4.** Значение антител к бета-ХГЧ Ig G
● **Figure 4.** Level of IgG antibodies to beta-hCG



У пациенток с ПНБ и ХТ выделялся небольшой спектр возбудителей. Микробный пейзаж составили 6 групп микроорганизмов. Бактериальная флора не превалировала над вирусной. Наличие сапрофитной микрофлоры у всех пациенток свидетельствует о нарушенном биоценозе в глотке, что способствует поддержанию хронического воспаления в небных миндалинах.

При консервативном лечении ХТ особое внимание нами уделялось очищению лакун миндалин, использованию антисептических препаратов, повышению общей реактивности организма с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения.

Клинические исследования доказали взаимосвязь бактериальной и вирусной инфекции с ранними выкидышами, преждевременными родами, задержкой внутриутробного развития плода и поздним гестозом. Инфекционные заболевания, сопровождающиеся повышением продукции провоспалительных цитокинов, занимают важную роль в невынашивании беременности [30, 31].

β 2-ГП-I обладает тропизмом к плацентарной ткани, вследствие повышенной локальной экспрессии β 2-ГП-I на клетках трофобласта и децидуальных клетках, поэтому рассматривается как главная мишень аФЛ [32]. Образование комплекса β 2-ГП-I с антителами может активировать комплемент, индуцируя местное воспалительное повреждение [33].

Антитела к ХГЧ ассоциируются с угрозой прерывания беременности на ранних сроках гестации, развитием плацентарной недостаточности и другими осложнениями беременности и рассматриваются как причина невынашивания беременности и неудач в программах вспомогательных репродуктивных технологий [34, 35].

Аннексин V – белок, обладающий мощной антикоагулянтной активностью вследствие высокого сродства с анионными фосфолипидами и способности вытеснять факторы свертывания крови с поверхности фосфолипидных клеточных мембран. Именно аннексин V содержится в ворсинах трофобласта с самых ранних этапов физиологической беременности и образует своеобразный «антикоагулянтный щит» [36, 37].

Полученные результаты позволяют сделать заключение о том, что антитела (IgM, IgG) к β 2-ГП-I, анти-ХГЧ, АнV, IgG к КЛ, ФС в значительной степени ассоциируются с привычной потерей беременности неясного генеза.

Анализ частоты осложнений беременности показал, что самопроизвольное прерывание беременности на ранних сроках происходило значительно реже в основной группе (4,4%), чем в группе сравнения (19,5%). Подобные результаты могут быть обусловлены уменьшением аутоиммунной активности и снижением уровня аутоантител после лечения ХТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, устранение хронического очага инфекции можно рассматривать важным этапом подготовки к беременности у женщин с ХТ, особенно в сочетании с привычными репродуктивными потерями.

При наличии простой формы и токсико-аллергической формы 1 хронического тонзиллита методами выбора могут быть консервативные способы лечения, а именно промывание лакун небных миндалин ручным и аппаратным способами, а также воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения.

Поступила / Received 07.01.2025
Поступила после рецензирования / Revised 14.02.2025
Принята в печать / Accepted 20.02.2025

Список литературы / References

- Менжинская ИВ, Безнощенко ОС, Кирыушченков ПА, Ванько ЛВ. Клиническое значение аутоантител к гонадотропным гормонам при нарушениях репродуктивной функции у женщин. *Акушерство и гинекология*. 2011;(1):47–51. Режим доступа: <https://aig-journal.ru/articles/Klinicheskoe-znachenie-autoantitel-k-gonadotropnym-gormonam-pri-naruseniyah-reproduktivnoi-funkcii-u-jenshin.html>.
- Menzhinskaya IV, Beznoshchenko OS, Kiryushchenkov PA, Vanko LV. The clinical value of gonadotropic hormone autoantibodies in female reproductive dysfunction. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2011;(1):47–51. (In Russ.) Available at: <https://aig-journal.ru/articles/Klinicheskoe-znachenie-autoantitel-k-gonadotropnym-gormonam-pri-naruseniyah-reproduktivnoi-funkcii-u-jenshin.html>.
- Сидельникова ВМ. *Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием*. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2013. 224 с. Режим доступа: <https://medvetlit.ru/market/tematicheskij-prajs/akusherstvo-i-ginekologiya1/podgotovka-i-vedenie-beremennosti-u-zhenwin-s-privychnym-nevynashivaniem-sidelnikova-vm>.
- Ордианц ИМ., Барабашева СС. Неразвивающаяся беременность: взгляд на проблему. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2018;6(3):92–96. <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2018-13010>.
- Ordians IM, Barabasheva SS. Non-developing pregnancy: view of the problem. *Akusherstvo i Ginekologiya: Novosti, Mneniya, Obuchenie*. 2018;6(3):92–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2018-13010>.
- Айламазян ЭК, Кулаков ВИ, Радзинский ВЕ, Савельева ГМ (ред.). *Акушерство: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 1200 с. Режим доступа: https://library.mededtech.ru/rest/documents/ISBN9785970466322/?anchor=list_item_a390cd.
- Mol BW, Tjon-Kon-Fat R, Kamphuis E, van Wely M. Unexplained infertility: Is it over-diagnosed and over-treated? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;53:20–29. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.09.006>.
- Sadeghi MR. Unexplained infertility, the controversial matter in management of infertile couples. *J Reprod Infertil*. 2015;16(1):1–2. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25717428/>.
- Ehsani M, Mohammadnia-Afrouzi M, Mirzakhani M, Esmaelizadeh S, Shahbazi M. Female Unexplained Infertility: A Disease with Imbalanced Adaptive Immunity. *J Hum Reprod Sci*. 2019;12(4):274–282. https://doi.org/10.4103/jhrs.jhrs_30_19.
- Козырева ЕВ, Давидян ЛЮ. Роль факторов роста в патогенезе бесплодия и невынашивания беременности. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;4. Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=20811>.
- Kozyreva EV, Davidian LY. The role of the growth factors in the pathogenesis of infertility and miscarriage. *Modern Problems of Science and Education*. 2015;4. (In Russ.) Available at: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=20811>.
- McQueen DB, Perfetto CO, Hazard FK, Lathi RB. Pregnancy outcomes in women with chronic endometritis and recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril*. 2015;104(4):927–931. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.06.044>.
- Piccinni M-P, Raghupathy R, Saito S, Szekeres-Bartho J. Cytokines, Hormones and Cellular Regulatory Mechanisms Favoring Successful Reproduction. *Front Immunol*. 2021;12:717808. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.717808>.
- Крюков АИ, Кречина ЕК, Товмасын АС, Кишиневский АЕ, Данилюк ЛИ, Филина ЕВ. Хронический тонзиллит и заболевания пародонта. *Вестник оториноларингологии*. 2023;88(1):27–34. <https://doi.org/10.17116/otorino20228801127>.
- Kryukov AI, Krechina EK, Tovmasyan AS, Kishinevskiy AE, Danilyuk LI, Filina EV. Chronic tonsillitis and periodontal diseases. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2023;88(1):27–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20228801127>.
- Kostić M, Ivanov M, Babic SS, Tepavcovic Z, Radanovic O, Sokonic M, Ciric A. Analysis of tonsil tissues from patients diagnosed with chronic tonsillitis – microbiological profile, biofilm-forming capacity and histology. *Antibiotics*. 2022;11(12):1747. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11121747>.
- Блоцкий АА, Антипенко ВВ. Хронический тонзиллит. Благовещенск: Амурская государственная медицинская академия; 2018. 207 с. Режим доступа: <https://m.eruditor.one/file/3077011/>.
- Блоцкий АА, Антипенко ВВ. Хронический тонзиллит и его значение у пациентов с храпом и синдромом обструктивного апноэ. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2019;25(2):11–19. <https://doi.org/10.33848/foliorl23103825-2019-25-2-11-19>.
- Blotsky AA, Antipenko VV. Chronic tonsillitis and its significance in patients with snoring and obstructive sleep apnea syndrome. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2019;25(2):11–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.33848/foliorl23103825-2019-25-2-11-19>.
- Пальчун ВТ, Крюков АИ, Гуров АВ, Ермолаев АГ. Небные миндалины: физиология и патология. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(6):11–16. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/zyomux>.
- Palchun VT, Kryukov AI, Gurov AV, Ermolaev AG. Palatine tonsils: physiology and pathology. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2019;84(6):11–16. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/zyomux>.
- Белов БС. А-стрептококковая инфекция глотки: современные аспекты диагностики и лечения. *РМЖ*. 2015;(6):312. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/A-streptokokkovaya_infekciya_glotki_sovremennye_aspekty_diagnostiki_i_lecheniyaintervyyu_s_dmn_BS_Belovym/.
- Belov BS. A-streptococcal infection of the pharynx: modern aspects of diagnosis and treatment. *RMJ*. 2015;(6):312. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/A-streptokokkovaya_infekciya_glotki_sovremennye_aspekty_diagnostiki_i_lecheniyaintervyyu_s_dmn_BS_Belovym/.
- Карпищенко СА, Свистушкин ВМ. *Хронический тонзиллит и ангины. Иммунологические и клинические аспекты*. Изд-е 3-е. СПб.: Диалог; 2017. 264 с. Режим доступа: https://static-slinsales.ru/files/1/3905/10432321/original/xronichesk_tonz_coder.pdf.
- Артюшкин СА, Юнусов АС, Рязанцев СВ, Еремина НВ, Гуров АВ, Карнеева ОВ. И др. *Хронический тонзиллит: клинические рекомендации*. М.: 2024. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/хронический-тонзиллит-кр-рф-2024/18329>.
- Senska G, Ellermann S, Ernst S, Lax H, Dost P. Recurrent tonsillitis in adults: quality of life after tonsillectomy. *Dtsch Arztebl Int*. 2010;107(36):622–628. doi:10.3238/arztebl.2010.0622
- Азнабаева ЛФ, Арефьева НА. Иммунологические аспекты хронического тонзиллита. *Вестник оториноларингологии*. 2013;78(4):4–9. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/4/030042-4668201341>.
- Aznabaeva LF, Arefeva NA. Immunological aspects of chronic tonsillitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2013;78(4):4–9. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/4/030042-4668201341>.
- Завалий МА, Кедровский ДМ, Орел АН, Крылова ТА, Асанова ЛД. Коморбидные состояния у пациентов с хроническим тонзиллитом. *Российская оториноларингология*. 2022;21(6):44–53. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-6-44-53>.
- Zavaliy MA, Kedrovskiy DM, Orel AN, Krylova TA, Asanova LD. Comorbid conditions in patients with chronic tonsillitis. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya*. 2022;21(6):44–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-6-44-53>.
- Bohr C, Shermetero C. *Tonsillectomy and Adenoidectomy*. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30725627/>.
- 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>.
- Перекрыст СВ, Гаврилов ЮВ, Абрамова ТВ, Новикова НС, Корнева ЕА. Активация клеток гипоталамических структур при введении антигенов различной природы (по экспрессии c-Fos гена). *Медицинская иммунология*. 2006;8(5-6):631–636. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2006-5-6-631-636>.
- Perekrest SV, Gavrilov YuV, Abramova TV, Novikova NS, Korneva EA. Activation of cells of hypothalamic structures with the introduction of antigens of various nature (by the c-Fos expression). *Medical Immunology (Russia)*. 2006;8(5-6):631–636. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2006-5-6-631-636>.
- Carp HJA, Selmi C, Shoenfeld Y. The autoimmune bases of infertility and pregnancy loss. *J Autoimmun*. 2012;38(2-3):266–274. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2011.11.016>.
- Carp H. *Recurrent pregnancy loss: causes, controversies and treatment: Series in maternal-fetal medicine*. Boca Raton: CRC Press, 2020. 300 p.
- Пальчун ВТ. *Оториноларингология: национальное руководство*. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 1024 с. Режим доступа: https://library.mededtech.ru/rest/documents/ISBN9785970450079/?anchor=paragraph_16neku.
- Barbhaiya M, Zuily S, Naden R, Hendry A, Manneville F, Amigo M-C et al. The 2023 ACR/EULAR Antiphospholipid Syndrome Classification Criteria. *Arthritis Rheumatol*. 2023;75(10):1687–1702. <https://doi.org/10.1002/art.42624>.
- Рязанцев СВ, Еремина НВ, Щербань КЮ. Современные методы лечения хронического тонзиллита. *Медицинский совет*. 2017;(19):68–72. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-19-68-72>.
- Ryazantsev SV, Eremina NV, Scherban KY. Modern methods to treat chronic tonsillitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(19):68–72. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-19-68-72>.
- Доброхотова ЮЭ, Ганковская ЛВ, Бахарева ИВ, Свитич ОА, Малушенко СВ, Магомедова АМ. Роль иммунных механизмов в патогенезе невынашивания беременности. *Акушерство и гинекология*. 2016;(7):5–10. <https://doi.org/10.18565/aig.2016.7.5-10>.
- Dobrokhotova YuE, Gankovskaya LV, Bakhareva IV, Svitch OA, Malushenko SV, Magomedova AM. The role of immune mechanisms in the pathogenesis of miscarriage. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2016;(7):5–10. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2016.7.5-10>.
- Замятаева СВ, Ельчанинова СА, Раевских ВМ, Дударева ЮА, Раченкова ТВ. Цитокины при нормальном течении беременности и невынашивании.

- Проблемы репродукции. 2024;30(1):72–81. <https://doi.org/10.17116/repro20243001172>.
- Zamyatina SV, Elchaninova SA, Raevskikh VM, Dudareva YuA, Rachenkova TV. Cytokines in normal pregnancy and miscarriage. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2024;30(1):72–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/repro20243001172>.
32. Meroni PL. Pathogenesis of the antiphospholipid syndrome: an additional example of the mosaic of autoimmunity. *J Autoimmun*. 2008;30(1–2):99–103. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2007.11.014>.
33. Alijotas-Reig J, Ferrer-Oliveras R, Rodrigo-Anoro MJ, Farran-Codina I, Cabero-Roura L, Vilardell-Tarres M. Anti- β 2-glycoprotein-I and antiphosphatidylserine antibodies in women with spontaneous pregnancy loss. *Fertil Steril*. 2010;93(7):2330–2336. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.01.089>.
34. Amato F, Warmes GM, Kirby CA, Norman RJ. Infertility caused by hCG autoantibody. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(3):993–997. <https://doi.org/10.1210/jcem.87.3.8334>.
35. Менжинская ИВ, Кашенцева ММ, Ванько ЛВ, Сухих ГТ. Иммунохимические свойства аутоантител к хорионическому гонадотропину у женщин с невынашиванием беременности. *Иммунология*. 2015;36(1):30–35. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/tniier>.
- Menzhinskaya IV, Kashentseva MM, Van'ko LV, Sukhikh GT. Immunochemical properties of autoantibodies against chorionic gonadotropin in women with pregnancy loss. *Immunologiya*. 2015;36(1):30–35. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/tniier>.
36. Hu C, Li X, Zhao J, Wang Q, Li M, Tian X, Zeng X. Immunoglobulin A isotype of antiphospholipid antibodies does not provide added value for the diagnosis of antiphospholipid syndrome in a Chinese population. *Front Immunol*. 2020;11:568503. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.568503>.
37. Lakos G, Kiss E, Regöczy N, Tarjan P, Soltesz P, Zeher M et al. Isotype distribution and clinical relevance of anti-beta2-glycoprotein I (beta2-GPI) antibodies: importance of IgA isotype. *Clin Exp Immunol*. 1999;117(3):574–579. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2249.1999.01007.x>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – П.В. Филиппева, А.В. Золотова

Концепция и дизайн исследования – В.М. Свистушкин, П.А. Кирющенко

Написание текста – П.В. Филиппева

Сбор и обработка материала – П.В. Филиппева

Обзор литературы – П.В. Филиппева

Анализ материала – П.В. Филиппева

Статистическая обработка – П.В. Филиппева

Редактирование – В.М. Свистушкин, П.А. Кирющенко, А.В. Золотова

Утверждение окончательного варианта статьи – В.М. Свистушкин, П.А. Кирющенко

Contribution of authors:

Concept of the article – Polina V. Filipeva, Anna V. Zolotova

Study concept and design – Valery M. Svistushkin, Petr A. Kiryushchenkov

Text development – Polina V. Filipeva

Collection and processing of material – Polina V. Filipeva

Literature review – Polina V. Filipeva

Material analysis – Polina V. Filipeva

Statistical processing – Polina V. Filipeva

Editing – Valery M. Svistushkin, Petr A. Kiryushchenkov, Anna V. Zolotova

Approval of the final version of the article – Valery M. Svistushkin, Petr A. Kiryushchenkov

Информация об авторах:

Филиппева Полина Викторовна, 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; polinafilipevavik@mail.ru

Свистушкин Валерий Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; svistushkin_v_m@staff.sechenov.ru

Кирющенко Петр Александрович, д.м.н., профессор, акушер-гинеколог, руководитель курса клинической гемостазиологии, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; kirulab@gmail.com

Золотова Анна 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; zolotova_a_v@staff.sechenov.ru

Information about the authors:

Polina V. Filipeva, Postgraduate Student of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases at the Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; polinafilipevavik@mail.ru

Valery M. Svistushkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases at the Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; svistushkin_v_m@staff.sechenov.ru

Petr A. Kiryushchenkov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Obstetrician-Gynecologist, Head of the Course of Clinical Hemostasiology. RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; kirulab@gmail.com

Anna V. Zolotova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases at the Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; zolotova_a_v@staff.sechenov.ru

Ретробульбарная боль при изолированном сфеноидите

И.Г. Арустамян¹✉, a-irina26@yandex.ru, С.А. Карпищенко², О.А. Станчева², М.Н. Кучерявенко², М.В. Нерсисян³, Д.И. Каплун⁴, И.И. Шпаковская⁴

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

⁴ Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» имени В.И. Ульянова (Ленина); 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 5, лит. Ф

Резюме

Введение. Одностороннее затенение клиновидной пазухи по данным компьютерной томографии может быть вызвано различными патологическими состояниями: воспалительным или инфекционным процессом, доброкачественными и злокачественными опухолями, а также интра- и экстракраниальными опухолями. Симптомы изолированного поражения данного синуса разнообразны и неспецифичны. К такому признаку относится ретробульбарная боль, которая не встречается при поражении других околоносовых пазух. Это делает данный симптом диагностически ценным.

Цель. Проанализировать взаимосвязь между наличием ретробульбарных болей у пациентов с изолированным сфеноидитом и характером патологических изменений в синусе.

Материалы и методы. Было проведено ретроспективное когортное исследование в нескольких медицинских учреждениях среди всех пациентов с односторонним затенением клиновидной пазухи в период с 2017 по 2024 г. Были зафиксированы демографические данные пациентов, симптомы, результаты назальной эндоскопии, компьютерной томографии и интраоперационные находки. Для категориальных признаков полученные данные были проанализированы с помощью статистических методов исследования.

Результаты. На основе анализа было обнаружено, что ретроорбитальная боль чаще выявлялась у пациентов с грибковым образованием клиновидной пазухи в сочетании с гнойным воспалением или без него ($p = 0,01$), а также чаще наблюдалась у пожилых пациентов. Кроме того, не было замечено корреляции между диплопией и воспалительной патологией в пазухе.

Заключение. Таким образом, ретроорбитальная боль является предиктором хронического воспаления пазухи, а именно грибкового шара в синусе, требующего оперативного вмешательства в короткие сроки.

Ключевые слова: функциональная эндоскопическая синус-хирургия, синусит, клиновидная пазуха, патологические изменения в синусе, ретроорбитальная боль

Благодарности. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда №23-25-00305, <https://rscf.ru/project/23-25-00305>.

Для цитирования: Арустамян ИГ, Карпищенко СА, Станчева ОА, Кучерявенко МН, Нерсисян МВ, Каплун ДИ, Шпаковская ИИ. Ретробульбарная боль при изолированном сфеноидите. *Медицинский совет*. 2025;19(7):150–155. <https://doi.org/10.21518/ms2025-048>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Retrobulbar pain in isolated sphenoiditis

Irina G. Arustamyan¹✉, a-irina26@yandex.ru, Sergey A. Karpischenko², Olga A. Stancheva², Mariya N. Kucheryavenko², Marina V. Nersesyan³, Dmitrii I. Kaplun⁴, Iryna I. Shpakouskaya⁴

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 Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

⁴ Saint Petersburg Electrotechnical University "LETI" named after V.I. Ulyanov (Lenin); 5, lit. F, Professor Popov St., St Petersburg, 197022, Russia

Abstract

Introduction. The opacification of the unilateral sphenoidal sinus (USS) in computed tomography is caused by various diseases, including inflammation and infectious sinusitis, benign and malignant tumors and encephalocles. Symptoms of isolated lesions of this sinus are varied and nonspecific. This symptom includes retrobulbar pain, which does not occur with other paranasal spasms. This makes this symptom diagnostically valuable.

Aim. To consider the relationship between the presence of retrobulbar pain in patients with isolated sphenoiditis and the nature of pathological changes in the sinus.

Materials and methods. A retrospective cohort study of multiple institutions was conducted on all patients with USS from 2017 to 2024. The demographics of the patients, symptoms, findings of nasal endoscopy and CT scans were recorded. For categorical features, the obtained data were analyzed using statistical methods.

Results. Based on the analysis, it was found that retroorbital pain was more often detected in patients with fungal formation of the sphenoid sinus in the association with or without purulent fundus ($p = 0.01$), and was also more often observed in client patients. Moreover, no correlation was observed between diplopia and inflammatory pathology.

Conclusion. Thus, retroorbital pain is a predictor of sinus chronic inflammation, requiring surgical intervention in short time, pathological changes in the sinus.

Keywords: functional endoscopic sinus surgery (FESS), sinusitis, sphenoid sinus, retroorbital pain

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, Karpischenko SA, Stancheva OA, Kucheryavenko MN, Nersesyan MV, Kaplun DI, Shpakouskaya II. Retrobulbar pain in isolated sphenoiditis. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(7):150–155. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-048>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Ретроорбитальная боль у пациентов с нормальными офтальмологическими и неврологическими данными может иметь три причины: 1) специфическая кратковременная головная боль; 2) боль, вызванная другими патологическими процессами в глазу; 3) боль, вызванная воспалительным процессом [1]. Хотя выраженная ретробульбарная боль часто не связана с синуситом, инфекционный и/или воспалительный односторонний сфеноидальный синусит может вызывать ее в 20–30% случаев, обычно в одном глазу. Литературных данных по этой теме, к сожалению, не очень много. Одной из проблем в предыдущих исследованиях было то, что они сообщали о слепоте, вызванной сфеноидальным синуситом, без уточнения конкретной патологии, приводящей к этому состоянию (например, бактериальная или грибковая инфекция) [2, 3]. Это ограничивает возможность делать выводы об оптимальном медикаментозном и хирургическом лечении одностороннего изолированного сфеноидита, поскольку разнообразие состояний, вызывающих его, может приводить к различным симптомам, по-разному реагирующим на медицинские вмешательства.

Существует большое количество публикаций, описывающих боль при одностороннем сфеноидальном синусите, однако они редко указывают характер боли, и нет ни одной статьи, которая бы оценивала изменения ретроорбитальной боли после операции, а также связь этого типа боли с определенными типами патологии [4–6].

Цель исследования – определить взаимосвязь между офтальмологическими симптомами и определенным типом воспаления в клиновидной пазухе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено многоцентровое ретроспективное когортное исследование пациентов, которым в период с 2017 по 2024 г. была проведена функциональная эндоскопическая хирургия околоносовых пазух по поводу неинвазивных воспалительных или инфекционных заболеваний. Исследование было одобрено этическим комитетом Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова

(протокол №11 от 17 ноября 2017 г.) и проведено в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации. Критериями исключения являлись любые сопутствующие состояния, которые могли влиять на течение сфеноидального синусита, такие как беременность, сахарный диабет, иммунодефицит.

Клиническое обследование пациентов включало полное отоларингологическое обследование. Качество жизни оценивалось путем сбора жалоб и анамнеза пациентов, а также с использованием валидированного опросника SNOT-20.

Эндоскопические методы обследования включали эндоскопическое исследование полости носа и носоглотки жесткими эндоскопами с различными углами обзора (0°, 30°).

Радиологические методы диагностики. Компьютерная томография околоносовых пазух (мультиспиральная или конусно-лучевая). В ряде случаев у пациентов имелись данные МРТ головного мозга (давность исследования не превышала 3 мес.), которые проводились во время обследования врачами смежных специальностей – неврологами и офтальмологами. В ходе лечения проводилось повторное обследование околоносовых пазух: через 7–10 дней, через 3 и 6 мес.

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения GraphPad, сравнения – с использованием критерия хи-квадрат. Значения $p < 0,05$ считались значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследовании приняли участие 105 пациентов, распределенных по возрасту и полу следующим образом:

Возрастные категории:

- дети (возраст до 18 лет): 27 пациентов (17 мальчиков и 10 девочек);
- взрослые (возраст 18–60 лет): 60 пациентов (11 мужчин и 49 женщин);
- пожилые (возраст старше 60 лет): 18 пациентов (7 мужчин и 11 женщин).

Пол: выборка включала 35 мужчин (33%) и 70 женщин (67%).

Статистический анализ полученных данных с использованием критерия хи-квадрат выявил статистически

значимую связь между возрастными группами пациентов (дети, взрослые, пожилые) и наличием ретроорбитальной боли ($\chi^2 = 8,92$, $p = 0,01156$) (рис. 1). Среди детей не было зарегистрировано случаев ретроорбитальной боли, тогда как у взрослых и пожилых пациентов боль встречалась чаще. Особенно примечательно, что у пожилых пациентов наблюдается почти равное распределение между теми, кто испытывает боль, и теми, кто не отмечал болевого синдрома. Эти данные указывают на потенциальную возрастную предрасположенность к ретроорбитальной боли, что требует дальнейших исследований для выявления факторов риска и механизмов развития этого состояния у старших возрастных групп.

Еще одна корреляция, согласно результатам исследования, показывает, что наличие грибкового шара статистически связано с наличием ретроорбитальной боли. Пациенты без грибкового поражения значительно реже испытывают данный симптом, в то время как пациенты с грибковым шаром, помимо головной боли, отмечали и дискомфорт/болевые ощущения в ретроорбитальной области. Этот результат может указывать на то, что хроническая грибковая инфекция, сопровождаемая воспалительными изменениями слизистой оболочки клиновидной пазухи, а также костных структур синуса в виде остейта и остеомаляции, вызывает невралгию на стороне поражения.

Таким образом, наличие мицетомы оказывает значительное влияние на вероятность развития ретроорбитальной боли, что подтверждается как статистическим тестом, так и данными визуализации (рис. 2).

На рис. 3 показаны самые высокие корреляции Спирмена для категориальных признаков.

При анализе искривления перегородки носа и хирургии перегородки у пациентов с изолированным сфеноидитом была выявлена корреляция 0,77. Это высокая положительная корреляция, указывающая на то, что в большинстве случаев одностороннего поражения клиновидной пазухи для доступа к пазухе или для восстановления аэрации требовалась хирургическая коррекция искривления перегородки носа [7]. Таким образом, смещенная носовая перегородка носа влияет на процесс развития инфекции в основном синусе.

Буллезное строение средней носовой раковины и гипертрофия аденоидных вегетаций имеют корреляцию 0,73. У пациентов с *concha bullosa* часто также имеются аденоидные вегетации, которые могут быть связаны с персистенцией инфекции в верхних дыхательных путях.

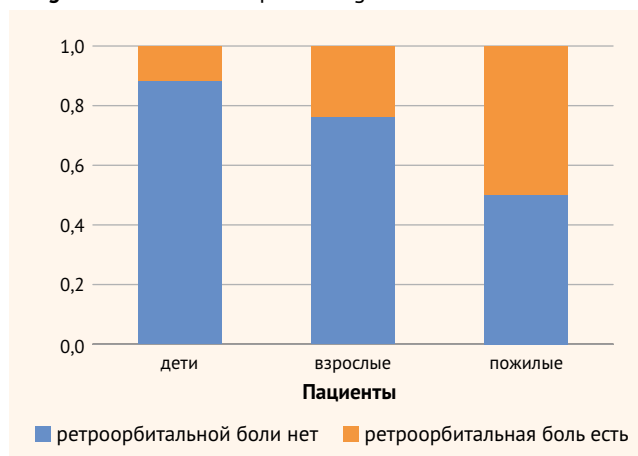
Ретроорбитальная боль и головная боль: корреляция 0,62. Сильная положительная корреляция указывает на то, что пациенты с ретроорбитальной болью часто испытывают головную боль.

Полип и наличие гнойного содержимого: корреляция 0,54. Наличие полипов ассоциировано с гнойными процессами, которые могут указывать на воспалительные реакции в пазухах.

Головная боль и шум/потеря слуха: корреляция 0,60. Эта корреляция предполагает, что пациенты с головными болями часто имеют проблемы со слухом.

● **Рисунок 1.** График зависимости ретроорбитальной боли от возраста

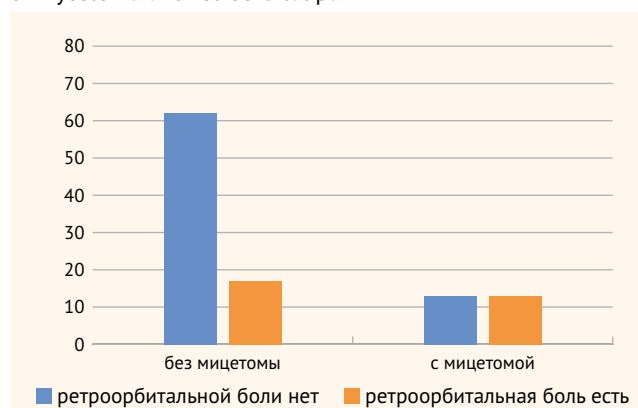
● **Figure 1.** Retro-orbital pain vs. age



Статистика хи-квадрат: 8,92; значение p : 0,01156.

● **Рисунок 2.** Распределение пациентов по наличию мицетомы и боли в ретроорбитальной области

● **Figure 2.** The distribution of patients by the presence of mycetoma and retroorbital pain



Статистика хи-квадрат: 6,44; значение p : 0,0111.

Высокие отрицательные корреляции

Грибок и отек слизистой оболочки: корреляция -0,41. Существует отрицательная связь между наличием грибка и отеком слизистой оболочки, что может свидетельствовать о различии в природе этих состояний.

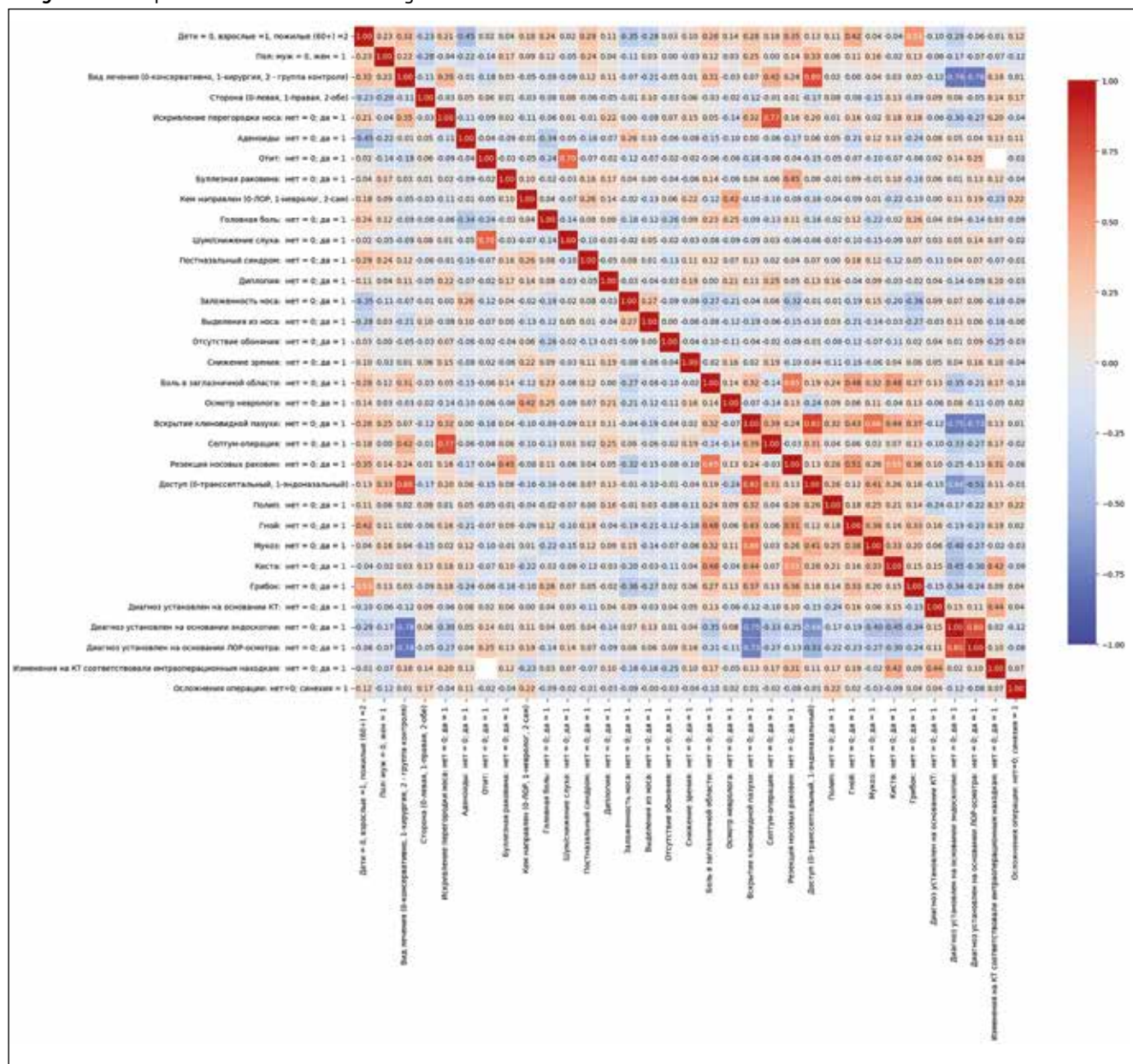
Выделения из носа и шум/потеря слуха: корреляция -0,32. Отрицательная корреляция может свидетельствовать о том, что пациенты с выделениями из носа реже жалуются на проблемы со слухом.

Данные показывают высокие положительные корреляции между патологиями, связанными с носовой перегородкой, и хирургическими вмешательствами, а также между болевыми симптомами и воспалительными процессами.

ОБСУЖДЕНИЕ

Изолированная патология клиновидной пазухи встречается редко и составляет 1–3% случаев от всей ринолгической патологии [8]. Наиболее частым симптомом заболевания является головная боль неясного, разлитого

● Рисунок 3. Корреляции Спирмена для категориальных признаков
 ● Figure 3. The Spearman correlation for categorical features



Comorbid patient

характера. Учитывая неспецифичность жалоб, пациенты длительное время находятся под наблюдением смежных специалистов (невролога/офтальмолога/семейного врача) [9, 10]. Редко пациенты и исследователи уделяют внимание именно ретробульбарной боли. Особенность ее возникновения может быть связана с невритом зрительного нерва и может быть патогномичным симптомом воспаления в сфеноидальном синусе [11]. Остается неясным, в каких случаях изолированного сфеноидального синусита возникает боль и с чем она связана. Среди всех воспалительных патологий клиновидной пазухи наиболее распространены гнойные сфеноидиты, грибковый шар и мукоцеле синуса [12, 13]. Осложнения могут возникнуть при любом из вышеперечисленных патологических состояний, но только для грибкового шара характерны остеолит и остеит пазухи [14]. При длительном процессе

наблюдается устойчиво прогрессирующий характер неврита зрительного нерва с последующей односторонней слепотой [15–18]. Поэтому раннее выявление грибкового шара или мицетомы в клиновидной пазухе повышает эффективность лечения и исход.

На основании данных, полученных в ходе многоцентрового исследования с участием детей, был выявлен ряд взаимосвязей. Чем старше возраст, тем больше вероятность возникновения ретроорбитальной боли. Несмотря на статистическую значимость обнаруженного факта, нельзя исключить более частое развитие офтальмологических повреждений у пожилых пациентов [19–21].

Вторым фактом взаимосвязи ретробульбарной боли является наличие мицетомы в пазухе. Такая находка может быть объяснена хроническим гнойным воспалением в пазухе, приводящим к развитию неврита зрительного нерва.

ВЫВОДЫ

Грибковый шар клиновидной пазухи – хроническая патология, вызывающая множество осложнений. Раннее выявление такого состояния позволяет улучшить результаты лечения [10, 22–24]. Рассматривая статистически

обработанную выборку, можно сделать вывод, что ретро-бульбарная боль является патогномоничным признаком грибкового шара клиновидной пазухи.



Поступила / Received 20.01.2025
Поступила после рецензирования / Revised 17.02.2025
Принята в печать / Accepted 17.02.2025

Список литературы / References

- Brazis PW, Lee AG, Stewart M, Capobianco D. Clinical review: the differential diagnosis of pain in the quiet eye. *Neurologist*. 2002;8(2):82–100. <https://doi.org/10.1097/00127893-200203000-00003>.
- Lew D, Southwick FS, Montgomery WW, Weber AL, Baker AS. Sphenoid sinusitis: a review of 30 cases. *N Engl J Med*. 1983;309(19):1149–1154. <https://doi.org/10.1056/nejm198311103091904>.
- Farboud A, Trindade A, Shakeel M, Rajapaksa S, Hanif J. Unilateral blindness secondary to acute sphenoid sinusitis. *B-ENT*. 2011;7(1):47–49. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21563557/>.
- Martin TJ, Smith TL, Smith MM, Loehrl TA. Evaluation and surgical management of isolated sphenoid sinus disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;128(12):1413–1419. <https://doi.org/10.1001/archotol.128.12.1413>.
- Kanoh N, Xu R, Wang ZM, Dai CF, Chi FL, Kutler DI, Tian XI. Isolated sphenoid sinus disease: an analysis of 122 cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2002;111(4):323–327. <https://doi.org/10.1177/000348940211100407>.
- Nour YA, Al-Madani A, El-Daly A, Gaafar A. Isolated sphenoid sinus pathology: spectrum of diagnostic and treatment modalities. *Auris Nasus Larynx*. 2008;35(4):500–508. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2007.10.011>.
- Карпищенко СА, Александров АН, Шахназаров АЗ, Фаталиева АФ, Кучеренко МЭ. Функциональное состояние полости носа после эндоскопической септопластики. *Российская оториноларингология*. 2020;19(3):16–21. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-3-16-21>.
- Karpishchenko SA, Aleksandrov AN, Shakhnazarov AE, Fatalieva AF, Kucherenko ME. Functional state of the nasal cavity after endoscopic septoplasty. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2020;19(3):16–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-3-16-21>.
- Karpishchenko S, Vereshchagina O, Stancheva O, Nagornykh T, Krasichkov A, Serdiukova I et al. Isolated Sphenoid Sinusitis: Anatomical Features for Choosing a Method of Treatment, a Case-Control Study. *Diagnostics*. 2022;12(5):1284. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12051284>.
- Karpishchenko S, Arustamyan I, Stancheva O, Kaplun D. Sphenoid sinus disease in geriatric patients: an analytical approach. *Procedia Comput Sci*. 2024;231:258–266. <https://doi.org/10.1016/j.procs.2023.12.201>.
- Chao CC, Lin YT, Lin CF, Chiang CW, Lin HC, Yeh TH. The clinical features of endoscopic treated isolated sphenoid sinus diseases. *J Formos Med Assoc*. 2021;120(8):1554–1562. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.11.005>.
- Duan HG, Ji F, Yuan H, Wang HL, Chen M, Ma DJ. Modified sphenoidotomy for isolated sphenoid sinus disease: A series of 117 cases. *Sci Prog*. 2023;106(3):368504231189538. <https://doi.org/10.1177/00368504231189538>.
- Карпищенко СА, Арустамян ИГ, Станчева ОА, Шарко КК, Нагорных ТВ. Методы интраоперационного контроля при проведении сфеноотомии. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2020;26(1):4–11. <https://doi.org/10.33848/foliorl23103825-2020-26-1-4-11>.
- Karpishchenko SA, Arustamyan IG, Stancheva OA, Sharko KK, Nagornykh TV. Technique for intraoperative measurement of sphenoid sinus volume. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2020;26(1):4–11. (In Russ.) <https://doi.org/10.33848/foliorl23103825-2020-26-1-4-11>.
- Mousavi E, Afzalzadeh MR. Stroke a rare manifestation of isolated sphenoid sinus aspergilloma: a case report. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2024;76(3):2877–2880. <https://doi.org/10.1007/s12070-024-04562-6>.
- Lillie WL. The clinical significance of retrobulbar and optic neuritis. *Am J Ophthalmol*. 1934;17(2):110–119. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(34\)91570-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(34)91570-1).
- De Jesus DR, Estolano PJ. Blindness from Fungal Rhinosinusitis of the Paranasal Sinuses: A Case Report. *Philipp J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;35(2):41–43. <https://doi.org/10.32412/pjohns.v35i2.1515>.
- Schlosse RJ, Gross CW, Kountakis S. Skull base erosion by sphenoid fungus balls: Diagnosis and endoscopic treatment. *Am J Rhinol*. 2002;16(3):161–164. <https://doi.org/10.1177/194589240201600307>.
- Arthur RR, Drew RH, Perfect JR. Novel modes of antifungal drug administration. *Expert Opin Investig Drugs*. 2004;13(8):903–932. <https://doi.org/10.1517/13543784.13.8.903>.
- Meerwein CM, Seresirikachorn K, Lindsay B, Sacks PL, Kalish L, Campbell RG, Harvey RJ. Sphenoid Sinus Fungal Ball and Reestablishing Sinus Function. *Laryngoscope*. 2024;134(12):4888–4892. <https://doi.org/10.1002/lary.31635>.
- Belmonte C, Acosta MC, Merayo-Llones J, Gallar J. What Causes Eye Pain? *Curr Ophthalmol Rep*. 2015;3(2):111–121. <https://doi.org/10.1007/s40135-015-0073-9>.
- Kollar R, Patel SD, Krothapalli N, Yan LE, Dimaandal I, Wolansky LJ et al. Optic Perineuritis in an Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection. *Neurologist*. 2023;28(4):250–255. <https://doi.org/10.1097/NRL.0000000000000472>.
- Barshak MB, Durand ML. Periocular and retro-orbital infections. In: Cunha CB (ed.). *Schlossberg's Clinical Infectious Disease*. 3rd ed. Oxford Academic; 2022, pp. 112–116. <https://doi.org/10.1093/med/9780190888367.003.0016>.
- Babu AR, Amulya TM, Sandhya D, Premkumar BS, Chandresh S. Decoding the Complexity: A Case Series on Isolated Sphenoid Sinus Fungal Ball. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2024;76(4):3128–3132. <https://doi.org/10.1007/s12070-024-04627-6>.
- Alharbi A, Reville N, Molinier S, Bastier PL, de Gabory L. Characterization of fungus ball CT-hyperdensities within maxillary and sphenoid sinuses. *Dentomaxillofac Radiol*. 2022;51(6):20180384. <https://doi.org/10.1259/dmfr.20180384>.
- Карпищенко СА, Арустамян ИГ, Станчева ОА, Каплун ДИ. Особенности течения заболеваний клиновидной пазухи у пациентов пожилого возраста. *Успехи геронтологии*. 2023;36(5):683–688. <https://doi.org/10.34922/AE.2023.36.5.009>.
- Karpishchenko SA, Arustamyan IG, Stancheva OA, Kaplun DI. Features characteristics of the sphenoid sinus disease in elderly patients. *Advances in Gerontology*. 2023;36(5):683–688. (In Russ.) <https://doi.org/10.34922/AE.2023.36.5.009>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – И.Г. Арустамян, С.А. Карпищенко, М.В. Нерсисян, О.А. Станчева, М.Н. Кучерявенко, Д.И. Каплун
Концепция и дизайн исследования – С.А. Карпищенко, О.А. Станчева, М.В. Нерсисян, И.Г. Арустамян, М.Н. Кучерявенко, Д.И. Каплун
Написание текста – И.Г. Арустамян, С.А. Карпищенко, О.А. Станчева, М.Н. Кучерявенко
Сбор и обработка материала – И.Г. Арустамян, М.В. Нерсисян, С.А. Карпищенко
Обзор литературы – И.Г. Арустамян, С.А. Карпищенко, О.А. Станчева
Анализ материала – И.Г. Арустамян, О.А. Станчева, С.А. Карпищенко, М.В. Нерсисян, О.А. Станчева, М.Н. Кучерявенко
Статистическая обработка – И.Г. Арустамян, О.А. Станчева, Д.И. Каплун, И.И. Шпаковская
Редактирование – О.А. Станчева, С.А. Карпищенко
Утверждение окончательного варианта статьи – М.В. Нерсисян, С.А. Карпищенко

Contribution of authors:

Concept of the article – Irina G. Arustamyan, Sergey A. Karpishchenko, Marina V. Nersesyan, Olga A. Stancheva, Mariya N. Kucheryavenko, Dmitrii I. Kaplun
Study concept and design – Sergey A. Karpishchenko, Olga A. Stancheva, Marina V. Nersesyan, Irina G. Arustamyan, Mariya N. Kucheryavenko, Dmitrii I. Kaplun
Text development – Irina G. Arustamyan, Sergey A. Karpishchenko, Olga A. Stancheva, Mariya N. Kucheryavenko
Collection and processing of material – Irina G. Arustamyan, Marina V. Nersesyan, Sergey A. Karpishchenko

Literature review – Irina G. Arustamyan, Sergey A. Karpischenko, Olga A. Stancheva

Material analysis – Irina G. Arustamyan, Olga A. Stancheva, Sergey A. Karpischenko, Marina V. Nersesyan, Olga A. Stancheva, Mariya N. Kucheryavenko

Statistical processing – Irina G. Arustamyan, Olga A. Stancheva, Dmitrii I. Kaplun, Iryna I. Shpakouskaya

Editing – Olga A. Stancheva, Sergey A. Karpischenko

Approval of the final version of the article – Marina V. Nersesyan, Sergey A. Karpischenko

Информация об авторах:

Арустамян Ирина Григорьевна, к.м.н., научный сотрудник, 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

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

Стancheva 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

Кучерявенко Мария Николаевна, врач-оториноларинголог Консультативно-диагностического центра при поликлинике Научно-исследовательского института детской онкологии, гематологии и трансплантологии имени Р.М. Горбачевой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; <https://orcid.org/0009-0003-6018-7129>; mary.kucheryavenko@yandex.ru

Нерсисян Марина Владиславовна, д.м.н., профессор, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; <https://orcid.org/0000-0003-2719-5031>; nermarina@yahoo.com

Каплун Дмитрий Ильич, к.т.н., доцент, заместитель заведующего кафедрой автоматики и процессов управления по научной работе, Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» имени В.И. Ульянова (Ленина); 197022, Россия, ул. Профессора Попова, д. 5, лит. Ф; <https://orcid.org/0000-0003-2765-4509>; dikaplun@etu.ru

Шпаковская Ирина Игоревна, инженер, Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» имени В.И. Ульянова (Ленина); 197022, Россия, ул. Профессора Попова, д. 5, лит. Ф; <https://orcid.org/0000-0002-5851-6160>; iishpakovskaia@etu.ru

Information about the authors:

Irina G. Arustamyan, Cand. Sci. (Med.), Research Associate, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1874-8095>; a-irina26@yandex.ru

Sergey A. Karpishchenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology with 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

Mariya N. Kucheryavenko, Otorhinolaryngologist, Consultative and Diagnostic Center at the Polyclinic of the Research Institute for Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation named after R.M. Gorbacheva, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; <https://orcid.org/0009-0003-6018-7129>; mary.kucheryavenko@yandex.ru

Marina V. Nersesyan, Dr. Sci. (Med.), Professor, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2719-5031>; nermarina@yahoo.com

Dmitrii I. Kaplun, Cand. Sci. (Eng.), Associate Professor, Deputy Head of the Department of Automation and Control Processes for Scientific Work, Saint Petersburg Electrotechnical University "LETI" named after V.I. Ulyanov (Lenin); 5, lit. F, Professor Popov St., St Petersburg, 197022, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2765-4509>; dikaplun@etu.ru

Iryna I. Shpakouskaya, Engineer, Saint Petersburg Electrotechnical University "LETI" named after V.I. Ulyanov (Lenin); 5, lit. F, Professor Popov St., St Petersburg, 197022, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-5851-6160>; iishpakovskaia@etu.ru

Случай развития септической эмбологенной пневмонии как осложнения флегмоны носа

М.В. Комаров^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0003-4471-3603>, 7_line@mail.ru

О.И. Гончаров², <https://orcid.org/0000-0003-3738-4944>, entgoncharov@gmail.com

А.А. Селиверстова³, <https://orcid.org/0009-0003-4070-7019>, aa-seliverstova@mail.ru

Х.Б. Абулханов², <https://orcid.org/0009-0006-5527-4836>, Khizirabulkhanov@mail.ru

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

² Городская больница №26; 196247, Россия, Санкт-Петербург, ул. Костюшко, д. 2

³ Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина; 191167, Россия, Санкт-Петербург, ул. Миргородская, д. 3

Резюме

Острые гнойные воспалительные процессы мягких тканей наружного носа заслуживают особого внимания в клинической практике, учитывая возможность их разнообразных клинических проявлений, таких как фурункулы, карбункулы, абсцессы, флегмоны и рожистое воспаление. Эти патологии сопряжены с высоким риском генерализованной инфекции, способной привести к опасным для жизни осложнениям, включая внутричерепные и орбитальные осложнения, синдром Лемьера, сепсис и септическую эмболию. В статье описаны механизм развития осложнений, связанных с септической эмболией, этапность развития симптомов и возможные сложности в диагностике и лечении, с которыми можно столкнуться на примере клинического случая. Статья описывает клинический случай 43-летнего пациента, у которого после самостоятельного удаления пустулы на крыле носа развилась флегмона носа, осложненная септической эмбологенной пневмонией с множественными абсцессами легких и двусторонним плевритом. Развитие подобного осложнения у соматически здорового пациента иллюстрирует значимость топографо-анатомических особенностей указанной зоны и высокую вероятность распространения инфекции с развитием системных осложнений при несвоевременном обращении за медицинской помощью. Прогрессирование симптомов, несмотря на начатое лечение и развитие вторичных очагов гнойной инфекции на фоне смены лечебной тактики и успешно выполненной хирургической санации очага инфекции в мягких тканях носа, указывает на необходимость мультидисциплинарного подхода, динамической оценки клинико-лабораторных данных и проведения дополнительных методов обследования для своевременной диагностики осложнений. Данный случай подчеркивает опасность самостоятельного вмешательства при кожных инфекциях лица и необходимость раннего обращения за медицинской помощью. Своевременная диагностика, адекватная антибактериальная терапия и хирургическое вмешательство являются ключевыми факторами успешного лечения и предотвращения жизнеугрожающих осложнений.

Ключевые слова: кожные инфекции лица, септическая эмболия, системные осложнения, диагностика осложнений, гнойная инфекция

Для цитирования: Комаров МВ, Гончаров ОИ, Селиверстова АА, Абулханов ХБ. Случай развития септической эмбологенной пневмонии как осложнения флегмоны носа. *Медицинский совет*. 2025;19(7):156–162. <https://doi.org/10.21518/ms2025-036>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Case report of necrotizing pneumonia complicating a nasal phlegmon

Mikhail V. Komarov^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0003-4471-3603>, 7_line@mail.ru

Oleg I. Goncharov², <https://orcid.org/0000-0003-3738-4944>, entgoncharov@gmail.com

Alexandra A. Seliverstova³, <https://orcid.org/0009-0003-4070-7019>, aa-seliverstova@mail.ru

Khizir B. Abulkhanov², <https://orcid.org/0009-0006-5527-4836>, Khizirabulkhanov@mail.ru

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

² City Hospital No. 26; 2, Kostyushko St., 196247, St Petersburg, Russia

³ Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital; 3, Mirgorodskaya St., 196247, St Petersburg, Russia

Abstract

Acute purulent inflammatory processes of the soft tissues of the external nose deserve special attention in clinical practice, considering their potential for diverse clinical manifestations such as furuncles, carbuncles, abscesses, cellulitis, and erysipelas. These pathologies are associated with an elevated risk of generalized infection, which can lead to life-threatening complications including intracranial and orbital complications, Lemierre's syndrome, sepsis, and septic embolism. The article describes the mechanism of complication development related to septic emboli, the stepwise progression of symptoms, and the possible challenges in diagnosis and treatment that may be encountered based on a clinical case study. The article describes a clinical case of a 43-year-old patient who developed a nasal phlegmon complicated by septic embolic pneumonia with multiple lung abscesses and bilateral pleuritis after self-removal of a pustule on the wing of his nose. The development of such a complication

in an otherwise healthy individual highlights the significance of topographic-anatomical features of this region and the high likelihood of systemic complications when medical assistance is delayed. Despite initial treatment, symptom progression and the emergence of secondary foci of purulent infection following changes in therapeutic strategy and successful surgical debridement of the primary infection site emphasize the need for a multidisciplinary approach, dynamic assessment of clinical and laboratory data, and additional diagnostic methods to ensure timely detection of complications. This case underscores the danger of self-intervention in facial skin infections and the necessity of early medical consultation. Timely diagnosis, adequate antibiotic therapy, and surgical intervention are key factors for successful treatment and prevention of life-threatening complications.

Keywords: facial skin and soft tissue infections, septic embolism, systemic complications, diagnosis of complications, purulent infection

For citation: Komarov MV, Goncharov OI, Seliverstova AA, Abulkhanov KB. Case report of necrotizing pneumonia complicating a nasal phlegmon. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(7):156–162. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-036>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Острое гнойное воспаление мягких тканей наружного носа является серьезной медицинской проблемой, требующей своевременного вмешательства. Это инфекционное заболевание характеризуется поражением кожи и подкожной клетчатки носа, проявляясь в виде фурункулов, карбункулов, абсцессов и флегмон [1]. Фурункулы представляют собой острое гнойно-некротическое воспаление волосяного фолликула, сальной железы и окружающей их ткани. Карбункулы – это множественные слияния фурункулов, приводящие к более обширному поражению тканей. Абсцессы – ограниченные скопления гноя в тканях, а флегмоны – разлитое гнойное воспаление без четких границ, распространяющееся по межтканевым пространствам. Тяжелые формы рожистого воспаления, вызванного β -гемолитическим стрептококком группы А, могут осложниться развитием гнойного процесса, особенно при снижении иммунной резистентности организма [2].

Гнойные инфекции наиболее тяжело протекают у пациентов с эндокринными нарушениями, в частности с плохо контролируемым сахарным диабетом [3]. Гипергликемия способствует нарушению микроциркуляции и снижению функций нейтрофилов, что ослабляет иммунный ответ. Кроме того, лица, злоупотребляющие алкоголем, иммунокомпрометированные пациенты (например, с ВИЧ-инфекцией, под воздействием иммунодепрессантов [4]) и пациенты пожилого возраста [5] находятся в группе повышенного риска развития тяжелых гнойных осложнений.

Этиологический спектр возбудителей этих инфекций разнообразен. Наиболее часто встречаются *Staphylococcus spp.*, особенно *Staphylococcus aureus*, который обнаруживается в 53% случаев. Из них 42% составляют метициллин-резистентные штаммы (MRSA), что затрудняет лечение из-за их устойчивости к β -лактамам антибиотикам. Реже выделяются представители семейства *Enterobacterales* (23,0%), включая *Escherichia coli* (29%), *Proteus mirabilis* (15%), *Enterobacter cloacae* (14%), *Klebsiella pneumoniae* (11%) и *Serratia marcescens* (8%). Другие возбудители включают *Pseudomonas aeruginosa* (7,0%), известную своей высокой устойчивостью к антибиотикам и способностью формировать биопленки, β -гемолитические стрептококки (6,0%), которые могут вызывать быстро прогрессирующие некротизирующие инфекции, *Enterococcus spp.* (4,0%), коагулазонегативные стафилококки (2,0%) и другие микроорганизмы (4,0%) [6].

Механизм генерализации инфекции при острых гнойных процессах мягких тканей наружного носа часто связан с септической эмболией. Бактериальные эмболы, отделившись от венозной сети вокруг очага воспаления, могут проникать в системный кровоток. Через глазничные вены они способны попасть в кавернозный синус, большой венозный коллектор в основании черепа [7–9]. Это может привести к развитию тяжелых орбитальных осложнений (например, орбитальный целлюлит, тромбоз глазничных вен) [10, 11] и внутричерепных осложнений, таких как менингит, энцефалит, абсцессы мозга. Исследования показывают, что 4,8% госпитализированных пациентов с внутричерепными осложнениями имели фурункулы и карбункулы носа как исходные очаги инфекции [12].

Кроме того, бактериальные эмболы могут распространяться по общей лицевой вене и через венозное сплетение крылонебной ямки достигать внутренней яремной вены [13]. В результате может развиваться тромбофлебит ее стенок, известный как синдром Лемьера [14, 15]. Это редкое, но опасное для жизни состояние характеризуется септическим тромбозом яремной вены и метастатическими абсцессами, преимущественно в легких. Попадая в правые отделы сердца, бактериальные эмболы могут вызывать обструкцию ветвей легочной артерии, что приводит к вторичному инфицированию сосудистой стенки и развитию септической эмболической пневмонии. В легких это проявляется воспалением паренхимы, образованием инфарктов и множественных абсцессов.

Согласно литературным данным, гнойные инфекции кожи и мягких тканей составляют 30,2% среди источников инфекции при септической эмболической пневмонии [16]. Это подчеркивает значимость кожных инфекций как потенциальных источников серьезных системных осложнений. Описаны случаи развития некротизирующей пневмонии у пациентов с фурункулом носа [17], что свидетельствует о способности инфекции быстро распространяться и разрушать легочную ткань. У пациента с фурункулом височной области на фоне сахарного диабета был зафиксирован аналогичный тяжелый исход [18]. Эти данные подчеркивают необходимость раннего диагностирования и эффективного лечения гнойных заболеваний для предотвращения развития системных осложнений, связанных с септической эмболией.

Важно отметить, что диагностика подобных осложнений требует комплексного подхода. Помимо клинического

осмотра, используются лабораторные исследования (общий анализ крови, посевы крови и гноя), методы визуализации (УЗИ мягких тканей, КТ, МРТ для оценки распространения инфекции [19], рентгенография и КТ грудной клетки при подозрении на легочные осложнения) [20]. Лечение включает в себя назначение адекватной антибактериальной терапии с учетом предполагаемых возбудителей и их резистентности, а также хирургическое вмешательство для дренирования гнойных очагов при необходимости [21].

Пациенты с факторами риска требуют особого внимания. Коррекция сахарного диабета и других эндокринных нарушений, отказ от алкоголя, иммуномодулирующая терапия при иммунодефицитах – все эти меры способствуют улучшению исходов лечения. Профилактика гнойных осложнений включает в себя соблюдение правил личной гигиены [22], своевременное лечение мелких травм и воспалений кожи, а также контроль хронических заболеваний.

Далее представлен клинический случай флегмоны носа, осложненной септической эмбологенной пневмонией с множественными абсцессами легких и двусторонним ограниченным плевритом. Этот случай иллюстрирует сложности диагностики и лечения подобных инфекций, подчеркивая необходимость междисциплинарного подхода и высокой бдительности медицинского персонала при работе с пациентами, имеющими предрасполагающие факторы.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Н., 43 года, поступил в приемное отделение Городской больницы №26 в 2023 г. с жалобами на отек носа и правой щечной области, лихорадку и общую слабость. Три дня назад он пытался самостоятельно удалить пустулу на правом крыле носа, после чего у него появились болезненность и гиперемия в этой зоне. Повышение температуры тела до 39 °С стало причиной обращения за медицинской помощью.

При поступлении общее состояние пациента было средней степени тяжести. Артериальное давление составляло 110/70 мм рт. ст., пульс – 92 уд/мин, температура

тела – 37,8 °С, частота дыхательных движений – 16 в минуту, сатурация кислорода – 98–99%. При осмотре отмечалась выраженная разлитая гиперемия и отек кончика, крыльев и спинки носа, распространяющиеся на правую щечную область. В проекции правой угловой вены наблюдалась гиперемия и уплотнение в виде «тяжа», что могло свидетельствовать о начале тромбофлебита поверхностных вен лица. При пальпации определялся плотный инфильтрат без признаков флюктуации, указывающий на инфильтративную стадию воспалительного процесса. Сопутствующей соматической патологии, включая заболевания зубочелюстной системы, не выявлено. Анамнез жизни без особенностей: пациент не курит, не злоупотребляет алкоголем, хронических заболеваний не имеет.

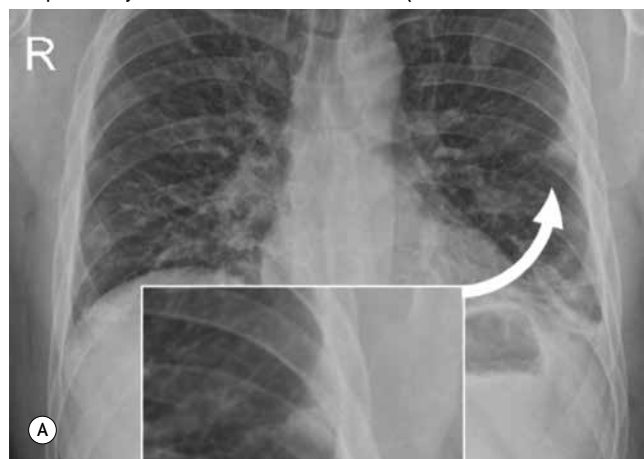
Лабораторные исследования выявили выраженные признаки воспаления. В общем анализе крови обнаружен лейкоцитоз $25,4 \times 10^9/\text{л}$ с нейтрофильным сдвигом влево: метамиелоциты – 2,0%, палочкоядерные нейтрофилы – 31,0%, сегментоядерные нейтрофилы – 60,0%. Уровни аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) были повышены до 170,8 Ед/л и 86 Ед/л соответственно, что могло указывать на реакцию печени на интоксикацию или воздействие лекарственных препаратов. С-реактивный белок (СРБ) составил 251,4 мг/л, подтверждая наличие острого воспалительного процесса.

Рентгенография органов грудной клетки показала субплеврально в левом легком треугольную тень, расцененную как левосторонний гидросинус (рис. 1). Физикальных данных за наличие внебольничной пневмонии не получено: дыхание оставалось везикулярным, хрипов не обнаружено.

На основании клинических и лабораторных данных был поставлен диагноз: «флегмона носа в инфильтративной стадии, осложненная реактивным отеком правой щечной области и синдромом системной воспалительной реакции». Пациенту назначена эмпирическая антибактериальная терапия цефтриаксоном 1000 мг внутривенно два раза в сутки. Местно применялась мазь с хлорамфениколом и диоксометилтетрагидропиримидином для уменьшения воспаления и предотвращения распространения

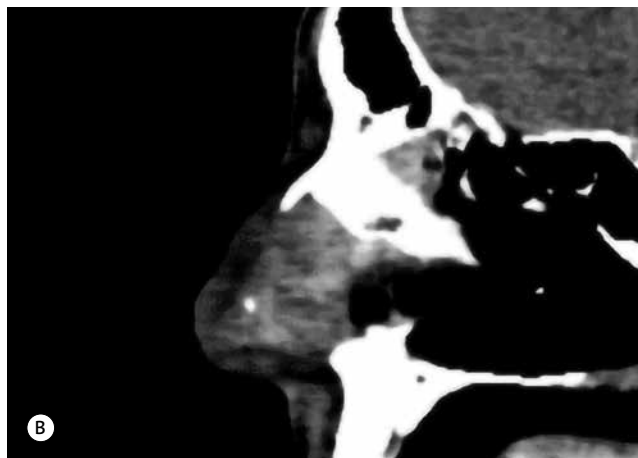
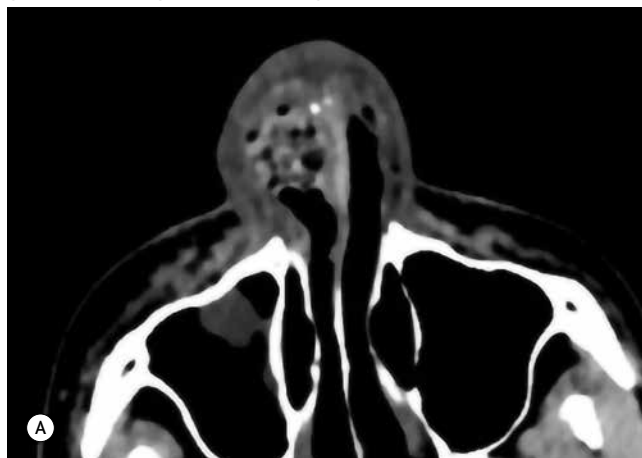
● **Рисунок 1.** Рентгенография органов грудной клетки пациента Н. (А – прямая, В – боковая проекции). Субплеврально в левом легком треугольная тень на уровне 6-го ребра (белая стрелка)

● **Figure 1.** Chest X-ray of patient N. (A – direct projection, B – lateral projection). There is a triangular shadow in the left lung subpleurally at the level of the 6th rib (marked with a white arrow).



● **Рисунок 2.** Компьютерная томограмма околоносовых пазух пациента Н. (А – аксиальная, В – сагиттальная проекции WL/WW 49/149). В правом носовом ходу визуализируется марлевая турунда

● **Figure 2.** Computed tomography of the paranasal sinuses of patient N. (A – axial projection, B – sagittal projection). There is gauze in the right nasal passage



инфекции. С учетом риска тромботических осложнений начата антикоагулянтная терапия эноксапарином натрия 0,4 мл подкожно два раза в сутки.

Для уточнения характера и распространенности воспалительного процесса проведена мультиспиральная компьютерная томография околоносовых пазух (рис. 2). В мягких тканях наружного носа определялся очаг пониженной плотности, однако достоверных признаков жидкостных скоплений не выявлено, что указывало на отсутствие сформированного абсцесса на момент исследования.

В трехкратных посевах крови и мочи бактериемия не выявлена. Бактериологическое исследование мокроты показало рост условно-патогенной микрофлоры *Streptococcus viridans* group 10x5 КОЕ/мл и *Candida albicans* 10x3 КОЕ/мл. Анализ мокроты на кислотоустойчивые микроорганизмы (туберкулез) был отрицательным.

На четвертые сутки госпитализации значимых улучшений не наблюдалось: сохранялись лихорадка, отек и гиперемия тканей. Совместно с клиническим фармакологом принято решение о смене антибиотикотерапии для усиления эффекта и расширения спектра действия. Назначена комбинированная антибиотикотерапия: гентамицин 80 мг внутривенно 3 раза в сутки и цефоперазон с сульбактамом 2000 мг внутривенно 2 раза в сутки. Антикоагулянтная терапия продолжена.

На седьмые сутки госпитализации появились признаки абсцедирования в области кончика и спинки носа: усилилась болезненность, ткани стали более напряженными, при пальпации определялась флюктуация. Проведено вскрытие и дренирование флегмоны носа под местной анестезией (рис. 3). В ходе операции получено гнойное отделяемое, что подтвердило наличие абсцесса.

Микробиологическое исследование раневого отделяемого выявило рост *Staphylococcus aureus* 1×10^6 КОЕ/мл, чувствительного к цефтриаксону, цефоперазону и гентамицину, что подтвердило правильность выбранной терапии. На одиннадцатые сутки дренажи удалены в связи с полным очищением раневой полости и отсутствием гнойного отделяемого.

Однако пациент стал отмечать дискомфорт в груди при глубоком дыхании, одышку (частота дыхательных движений увеличилась до 22 в минуту) и сохранение субфебрильной лихорадки. Заподозрено развитие плеврита и пневмонии. Компьютерная томография органов грудной клетки выявила с обеих сторон субплеврально и периваскулярно множественные фокусы инфильтрации, часть из которых содержала воздушные полости максимальным размером до 3,2 см. В плевральных полостях обнаружена осумкованная жидкость толщиной до 32 мм, утолщение плевры на этом уровне (рис. 4). Картина соответствовала септической эмбологенной пневмонии. Эхокардиография и ультразвуковое исследование органов брюшной полости не выявили признаков септического поражения других органов.

Проведена плевральная пункция, в пунктате обнаружен рост *Staphylococcus aureus* 1×10^6 КОЕ/мл,

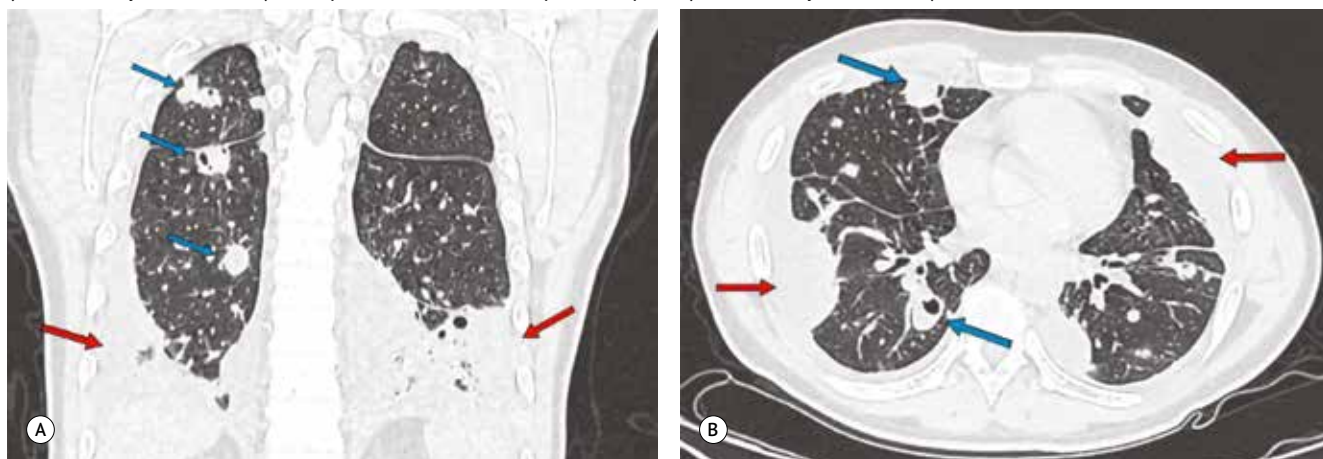
● **Рисунок 3.** Пациент Н. на 7-е сут. госпитализации. Флегмона носа вскрыта и дренирована

● **Figure 3.** Patient N. on the 7th day of hospitalization. The phlegmon of the nose tip and dorsum is incised and drained



● **Рисунок 4.** Компьютерная томограмма органов грудной клетки пациента Н. (А – фронтальная проекция, В – аксиальная проекция WL/WW -600/1500). Легочные инфильтраты (указаны синими стрелками). Осумкованная жидкость в плевральных полостях (указана красными стрелками)

● **Figure 4.** Computed tomography of the chest of patient N. (A – frontal projection, B – axial projection). Pulmonary infiltrations (indicated by blue arrows). Encapsulated fluid in the pleural space (indicated by red arrows)



чувствительного к ранее назначенным антибиотикам. Терапия продолжена в прежнем объеме, учитывая чувствительность возбудителя. Также проводилась симптоматическая терапия: жаропонижающие средства, инфузионная терапия, бронхолитики и муколитики для улучшения отхождения мокроты. Начата физиотерапия, включая дыхательную гимнастику, постуральный дренаж и вибрационный массаж для улучшения вентиляции легких.

На шестнадцатые сутки лечения отмечено существенное улучшение состояния пациента: частота дыхательных движений снизилась до 16–18 в минуту, сатурация кислорода стабилизировалась на уровне 97–98%, температура тела снизилась до субфебрильных значений. Лабораторные показатели улучшились: лейкоцитоз

● **Рисунок 5.** Пациент Н. через 3 мес. с момента выписки. Послеоперационные раны закрывались первичным натяжением

● **Figure 5.** Patient N. three months post-discharge. The post-operative wounds healed by first intention



уменьшился до $15,4 \times 10^9/\text{л}$, С-реактивный белок снизился до 118 мг/л, свидетельствуя о снижении активности воспалительного процесса. Контрольная компьютерная томография органов грудной клетки показала уменьшение размеров инфильтратов и объема плевральной жидкости.

На двадцать восьмые сутки госпитализации пациент выписан на амбулаторное долечивание с улучшением состояния (рис. 5). Ему рекомендовано продолжить антибактериальную терапию перорально в течение десяти дней под наблюдением врача, регулярно посещать терапевта и пульмонолога для контроля состояния легких и предотвращения возможных рецидивов. Также назначены повторные лабораторные и инструментальные исследования, включая общий анализ крови и контрольную рентгенографию органов грудной клетки через две недели. Пациенту рекомендовано избегать физических нагрузок и переохлаждения в период восстановления.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует редкое и крайне серьезное осложнение острого гнойного воспаления мягких тканей наружного носа у соматически здорового пациента. Несмотря на отсутствие хронических заболеваний и предрасполагающих факторов, у пациента развилась флегмона носа, осложненная генерализацией инфекции и развитием септической эмбологенной пневмонии с множественными абсцессами легких и двусторонним ограниченным плевритом.

Нарушение целостности кожного покрова создало входные ворота для условно-патогенной микрофлоры [23], в данном случае *Staphylococcus aureus*, который часто колонизирует слизистую оболочку носовой полости и ротоглотки [24] и при определенных условиях способен проявлять выраженную вирулентность. Попытка самостоятельного удаления гнойного образования на крыле носа привела к дальнейшему распространению инфекции в окружающих тканях, формированию флегмоны носа и распространению

инфекционного процесса в кровотоке с развитием синдрома системной воспалительной реакции.

Механизм развития септической эмболии обусловлен анатомическими особенностями венозной сети лица. Хорошо развитая поверхностная венозная сеть, расположенная в рыхлой подкожной клетчатке, имеет множественные анастомозы с глубокими венами лица, кроме того, отсутствие клапанов в венах и движения мимических мускулатуры способствуют распространению инфицированных тромбов в системный кровоток [25–27]. В результате бактериальные эмболы могут достичь правых отделов сердца, вызывать обструкцию ветвей легочной артерии, что ведет к образованию множественных абсцессов в легких и развитию плеврита [28].

Гнойные инфекции мягких тканей наружного носа характеризуются высоким риском тяжелых системных осложнений ввиду анатомических особенностей этой зоны. Пациенты должны быть информированы об опасности самостоятельных манипуляций в области лица и о необходимости своевременного обращения за медицинской помощью. Важно раннее назначение эмпирической антибиотикотерапии, направленной на борьбу с предполагаемыми возбудителями. Первоначальная антибактериальная терапия цефтриаксоном не привела к значимому улучшению состояния пациента. В данном случае у пациента не были выявлены факторы риска MRSA-инфекции, а отсутствие положительной гемокультуры и раневого отделяемого усложнили процесс подбора рациональной антибиотикотерапии [29, 30]. Добавление гентамицина и цефоперазона с сульбактамом, а также своевременное хирургическое вмешательство по вскрытию и дренированию флегмоны способствовали положительной динамике и улучшению состояния пациента. Однако после успешной хирургической санации гнойного очага в мягких тканях наружного носа у пациента сохранялись субфебрильная

лихорадка и воспалительные изменения в крови, а также были отмечены жалобы со стороны дыхательной системы, что позволило заподозрить наличие плеврита и пневмонии. Важно помнить, что в случаях, когда нет реакции на начатое лечение или наблюдаются признаки ухудшения состояния, следует проявить настороженность и провести тщательное обследование на наличие осложнений, включая септическую эмболию. Для раннего выявления осложнений и применения оптимальных терапевтических и хирургических методов лечения требуется мультидисциплинарный подход, динамическая оценка клинико-лабораторных данных, методы медицинской визуализации и клинический опыт.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Случай развития флегмоны носа, осложненной генерализацией инфекции и септической эмболической пневмонией у соматически здорового пациента, демонстрирует потенциальную опасность острых гнойных заболеваний мягких тканей лица. Он подчеркивает необходимость раннего обращения за медицинской помощью при первых признаках инфекции и отказа от самостоятельного лечения. Своевременная госпитализация, адекватная антибактериальная терапия с учетом чувствительности возбудителя, хирургическое дренирование гнойных очагов и междисциплинарный подход являются ключевыми факторами успешного исхода лечения. Данный опыт свидетельствует о важности повышения осведомленности пациентов о рисках самостоятельного вмешательства и необходимости строгого соблюдения медицинских рекомендаций для предотвращения жизнеугрожающих осложнений.



Поступила / Received 20.01.2025
Поступила после рецензирования / Revised 07.02.2025
Принята в печать / Accepted 11.02.2025

Список литературы / References

1. Гельфанд БР, Кубышкин ВА, Козлов РС, Хачатрян НН (ред.). *Хирургические инфекции кожи и мягких тканей: российские национальные рекомендации*. 2-е изд. перераб и доп. М.: Изд-во МАИ; 2015. 37 с. Режим доступа: <https://api.rumedo.ru/uploads/materials/4e468ee146c50cf0a187abd66f7cf106.pdf>.
2. Гостищев ВК, Липатов КВ, Комарова ЕА. Стрептококковая инфекция в хирургии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2015;(12):14–17. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20151214-17>.
Gostishchev VK, Lipatov KV, Komarova EA. Streptococcal infection in surgery. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2015;(12):14–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia20151214-17>.
3. Крюков АИ, Гуров АВ, Юшкина МА, Огородников ДС. Иммунологические нарушения у пациентов с гнойно-воспалительной патологией ЛОР-органов в условиях коморбидности с сахарным диабетом. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(6):22–27. <https://doi.org/10.17116/otorino20198406122>.
Krukov AI, Gurov AV, Yushkina MA, Ogorodnikov DS. Immunological disorders in patients with purulent-inflammatory pathology of ENT organs in conditions of comorbidity with diabetes mellitus. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2019;84(6):22–27. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20198406122>.
4. Ruiz JN, Belum VR, Boers-Doets CB, Kamboj M, Babady NE, Tang YW et al. Nasal vestibulitis due to targeted therapies in cancer patients. *Support Care Cancer*. 2015;23(8):2391–2398. <https://doi.org/10.1007/s00520-014-2580-x>.
5. Haran JP, Wilsterman E, Zeoli T, Beaudoin FL, Tjia J, Hibberd PL. Elderly patients are at increased risk for treatment failure in outpatient management of purulent skin infections. *Am J Emerg Med*. 2017;35(2):249–254. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2016.10.060>.
6. Flamm RK, Sader HS, Farrell DJ, Jones RN. Ceftibiprole activity against bacteria from skin and skin structure infections in the United States from 2016 through 2018. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020;64(6):e02566-19. <https://doi.org/10.1128/AAC.02566-19>.
7. Siwetz M, Widni-Pajank H, Hammer N, Pilsl U, Bruneder S, Wree A, Antipova V. New insights into the communications of the facial vein with the dural venous sinuses. *Medicina*. 2023;59(3):609. <https://doi.org/10.3390/medicina59030609>.
8. Берест ИЕ, Миронец СН. Септический тромбоз кавернозного синуса. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(6):72–76. <https://doi.org/10.17116/otorino201782672-76>.
Berest IE, Mironets SN. Septic thrombus of the cavernous sinus. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2017;82(6):72–76. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201782672-76>.
9. Бобров ВМ. Фурункул носа, осложненный тромбозом кавернозного синуса. *Российская оториноларингология*. 2005;(5):131–133.
Bobrov VM. Nasal furuncle complicated by cavernous sinus thrombophlebitis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2005;(5):131–133. (In Russ.)
10. Novshaba Nazeer N, Reddy LS, Ivaturi PB, Jaina D. Routes of spread to eye from the notorious neighbour i.e. nose, sinuses and nasopharynx. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;72(4):411–415. <https://doi.org/10.1007/s12070-020-01804-1>.
11. Rohana AR, Rosli MK, Nik Rizal NY, Shatriah I, Wan Hazabbah WH. Bilateral ophthalmic vein thrombosis secondary to nasal furunculosis. *Orbit*. 2008;27(3):215–217. <https://doi.org/10.1080/01676830802009754>.
12. Кривопапов АА, Щербук ЮА, Артюшкин СА, Тузиков НА, Демиденко АН, Пискунов ВС, Вахрушев СГ. Особенности клиники риносинусогенных внутричерепных осложнений. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2015;21(2):78–80. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/tybjblz>.

- Krivopalov AA, Shcherbuk YuA, Artyushkin SA, Tuzikov NA, Demidenko AN, Piskunov VS, Vahrushev SG. Characteristics of rhinosinusogenous intracranial complications. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2015;21(2):78–80. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/tjyblz>.
13. Alshalawi M, Almoamary A, Alrajhi S, Alkanhal R, Alsogair R, Albarrak D. Facial vein thrombophlebitis post facial skin infection: a case report and review of the literature. *SAGE Open Med Case Rep*. 2024;12:2050313X241283265. <https://doi.org/10.1177/2050313X241283265>.
 14. Чипигина НС, Карпова НЮ, Винокуров АС, Котова ДП, Гаспарян АА, Кашковская ПА и др. Синдром Лемьера как редкая причина септической эмбологической пневмонии (клинический случай). *Клиницист*. 2024;18(1):59–69. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-1-K708>.
Chipigina NS, Karpova NYu, Vinokurov AS, Kotova DP, Gasparyan AA et al. Lemierre's syndrome as a rare cause of septic pulmonary embolism (case report). *The Clinician*. 2024;18(1):59–69. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-1-K708>.
 15. Carreras X, Salcedo AS, Ponce-Rosas L, Gonzales-Zamora JA, Diaz N, Alave J. Lemierre-like syndrome after soft tissue infection due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a case report and literature review. *Medicine*. 2024;103(7):e37006. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000037006>.
 16. Чипигина НС, Карпова НЮ, Винокуров АС, Аринина ЕЕ, Иванова ЮА, Гаспарян АА и др. Септическая эмбологическая пневмония – особенности клиники и диагностики (обзор литературы и собственные наблюдения). *Архив внутренней медицины*. 2023;13(4):272–281. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2023-13-4-272-281>.
Chipigina NS, Karpova NYu, Vinokurov AS, Arinina EE, Ivanova YuA, Gasparyan AA et al. Septic Embologenic Pneumonia – Clinical and Diagnostical Features (Review and Own Observations). *Russian Archives of Internal Medicine*. 2023;13(4):272–281. (In Russ.) <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2023-13-4-272-281>.
 17. Laifer G, Frei R, Adler H, Fluckiger U. Necrotising pneumonia complicating a nasal furuncle. *Lancet*. 2006;367(9522):1628. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68702-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68702-3).
 18. Yildirim S, Yigit Y, Alkahlout BH, Mohamed EH, Azad AM. Septic pulmonary embolism arising from a small temporal boil in a patient with diabetes mellitus type 2: A rare case report. *Clin Case Rep*. 2024;12(5):e8790. <https://doi.org/10.1002/ccr3.8790>.
 19. Lewis DL, Butts CJ, Moreno-Walton L. Facing the Danger Zone: The Use of Ultrasound to Distinguish Cellulitis from Abscess in Facial Infections. *Case Rep Emerg Med*. 2014;2014(1):935283. <https://doi.org/10.1155/2014/935283>.
 20. Russo A, Concia E, Cristini F, De Rosa FG, Esposito S, Menichetti F et al. Current and future trends in antibiotic therapy of acute bacterial skin and skin-structure infections. *Clin Microbiol Infect*. 2016;22(2):27–36. [https://doi.org/10.1016/S1198-743X\(16\)30095-X](https://doi.org/10.1016/S1198-743X(16)30095-X).
 21. Бобров ВМ. Интенсивная терапия осложненного фурункула носа. *Российская ринология*. 2010;18(3):54. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/rkxpkp>.
Bobrov VM. Intensive care of complicated nasal boils. *Russian Rhinology*. 2010;18(3):54. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/rkxpkp>.
 22. Gelardi M, Giancaspro R, Luperto P, Cassano M. Facial masks vestibulitis: the risk of mismanagement in the COVID-19 pandemic. *Acta BioMed*. 2022;92(6):e2021092. <https://doi.org/10.23750/abm.v92i6.11873>.
 23. Vanegas LCR, Urrea AR, Torres JMC, Agudelo LG, Curcho LCA. Septic embolism due to periorbital cellulitis caused by pimple drainage. *Dermatol Reports*. 2023;16(2):9779. <https://doi.org/10.4081/dr.2023.9779>.
 24. Шугакова ЕВ, Пименова ЮА, Киселев АБ, Евстропов АН. Распространенность бессимптомного носительства метициллин-резистентных *Staphylococcus spp.* на слизистой оболочке носовой полости и ротоглотки. *Российская оториноларингология*. 2023;22(2):57–60. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-2-57-60>.
Shugakova EV, Pimenova YuA, Kiselev AB, Evstropov AN. Prevalence of asymptomatic carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus spp.* On mucous membrane of nasal cavity and oropharynx. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2023;22(2):57–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-2-57-60>.
 25. Onishi S, Imanishi N, Yoshimura Y, Inoue Y, Sakamoto Y, Chang H, Okumoto T. Venous drainage of the face. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2017;70(4):433–440. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2016.11.023>.
 26. Paker M, Cohen JT, Moed N, Shleizerman L, Masalha M, Ashkenazi D, Mazzawi S. Facial vein thrombophlebitis: a case report and literature review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2018;113:298–301. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2018.08.015>.
 27. Николенько ВН, Кудрявцева ВА, Оганесян МВ, Ризаева НА, Болотская АА, Жарикова ТС. Современные представления об анатомии «опасного треугольника» лица. *Морфологические ведомости*. 2023;31(3):798. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(3\).798](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(3).798).
Nikolenko VN, Kudryavtseva VA, Oganessian MV, Risaeva NA, Bolotskaya AA, Zharikova TS. The modern data about the anatomy of a dangerous triangle of the face. *Morfologicheskie Vedomosti*. 2023;31(3):798. (In Russ.) [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(3\).798](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(3).798).
 28. Kolhe S, Vaideeswar P. Septic pulmonary embolism: Is it an underestimated diagnosis? *Indian J Pathol Microbiol*. 2023;66(4):740–743. https://doi.org/10.4103/ijpm.ijpm_528_22.
 29. Nishimura Y, Hagiya H, Obika M, Otsuka F. Comparison of the Clinico-Microbiological Characteristics of Culture-Positive and Culture-Negative Septic Pulmonary Embolism: A 10-Year Retrospective Study. *Pathogens*. 2020;9(12):995. <https://doi.org/10.3390/pathogens9120995>.
 30. Grossi AP, Ruggieri A, Vecchio AD, Comandini A, Corio L, Calisti F et al. Skin infections in Europe: a retrospective study of incidence, patient characteristics and practice patterns. *Int J Antimicrob Agents*. 2022;60(3):106637. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2022.106637>.

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.

Согласие пациентов на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

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
Гончаров Олег Игоревич, врач-оториноларинголог, Городская больница №26; 196247, Россия, Санкт-Петербург, ул. Костюшко, д. 2; entgoncharov@gmail.com

Селиверстова Александра Андреевна, врач-оториноларинголог, Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина; 191167, Россия, Санкт-Петербург, ул. Миргородская, д. 3; aa-seliverstova@mail.ru

Абулханов Хизир Бисланович, врач-оториноларинголог, Городская больница №26; 196247, Россия, Санкт-Петербург, ул. Костюшко, д. 2; Khizirabulkhanov@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., St Petersburg, 196247, Russia; 7_line@mail.ru

Oleg I. Goncharov, Otorhinolaryngologist, City Hospital No. 26; 2, Kostyushko St., St Petersburg, 196247, Russia; entgoncharov@gmail.com

Alexandra A. Seliverstova, Otorhinolaryngologist, Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital; 3, Mirgorodskaya St., 196247, St Petersburg, Russia; aa-seliverstova@mail.ru

Khizir B. Abulkhanov, Otorhinolaryngologist, City Hospital No. 26; 2, Kostyushko St., St Petersburg, 196247, Russia; Khizirabulkhanov@mail.ru

Перспективное направление автоматизации выявления врожденных аномалий внутреннего уха

В.И. Попадюк¹, Х.М. Диаб², О.А. Пашчина², А.Е. Михалевич², М. Харири^{1✉}, hariri.mostafa@mail.ru, М.А. Шукурян³, И.М. Кириченко¹

¹ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

² Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, к. 2

³ Ереванский государственный медицинский университет имени Мхитара Гераци; 0025, Армения, Ереван, ул. Корюна, д. 2

Резюме

Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения, во всем мире насчитывается около 1,5 млрд людей с нарушением слуха, из которых 430 млн имеют тяжелые нарушения слуховой функции. Потеря слуха поражает 1–2 из каждых 1000 новорожденных. Выявление аномалий внутреннего уха является трудной задачей даже для опытных специалистов.

Цель. Разработать полностью автоматизированную последовательность команд с конвейерной передачей данных для классификации дефектов внутреннего уха и обработка КТ-снимков аномалий внутреннего уха пациентов с использованием данного программного обеспечения.

Материалы и методы. В данном исследовании представлен первый автоматизированный метод классификации врожденных аномалий внутреннего уха. В экспериментальной части разработана трехмерная сеть строения улитки для 346 стандартных и 121 атипичных структур с помощью общей схемы сегментации, обученной исключительно на нормальной анатомии. В ФГБУ НМИЦО оториноларингологии ФМБА России за период с 2018 по 2024 г. проведено обследование 98 пациентов из них было 54 (55,5%) мальчика и 44 (44,5%) девочки в возрасте от 8 мес. до 6 лет (средний возраст 2,5 года) с аномалиями развития внутреннего уха и с тяжелыми нарушениями слуха, которым в последующем проводилась кохлеарная имплантация.

Результаты. Получена обобщенная средняя точность – 77% по 7 различным патологическим подгруппам среди нарушений в сравнении с профессиональным диагнозом отохирурга, специализирующегося на врожденных дефектах внутреннего уха.

Обсуждение. Несмотря на то что автоматическое обнаружение различных типов аномалий внутреннего уха по сути является задачей классификации, из-за отсутствия репрезентативных и разнородных наборов данных, которые точно представляют все разнообразие этих врожденных дефектов развития, приходится использовать параметрический подход (определение ориентиров). Этот метод используется при стандартных данных для получения неявной информации, которая может потенциально обнаружить аномалию в строении неконтролируемым образом.

Выводы. Предложен первый метод автоматического определения врожденных аномалий развития внутреннего уха и продемонстрировано, что применение 3D-информации о форме улитки, извлеченной с помощью модели, обученной исключительно на стандартных структурах, достаточно для классификации дефектов развития, что имеет принципиальное значение для клинического применения.

Ключевые слова: внутреннее ухо, выявление аномалий, кохлеарная имплантация, аномалия развития внутреннего уха, теория глубокого обучения с подкреплением

Для цитирования: Попадюк ВИ, Диаб ХМ, Пашчина ОА, Михалевич АЕ, Харири М, Шукурян МА, Кириченко ИМ. Перспективное направление автоматизации выявления врожденных аномалий внутреннего уха. *Медицинский совет.* 2025;19(7):163–176. <https://doi.org/10.21518/ms2025-116>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

A promising direction of automating the detection of congenital anomalies of the inner ear

Valentin I. Popadyuk¹, Hassan M. Diab², Olga A. Pashchinina², Anton E. Mikhalevich², Mostafa Hariri^{2✉}, hariri.mostafa@mail.ru, Mikayel A. Shukuryan³, Irina M. Kirichenko¹

¹ RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

² The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia

³ Yerevan State Medical University after Mkhitar Herasti; 2, Koryun St., Yerevan, 0025, Armenia

Abstract

Introduction. Hearing loss affects 1 to 2 out of every 1000 newborns. Detecting anomalies in the inner ear is a challenging task even for experienced specialists.

Aim. To develop a fully automated sequence of commands with a pipeline data transfer for the classification of inner ear defects and processing of CT images of inner ear anomalies in patients using this program data.

Materials and methods. This study presents the first automated method for classifying congenital inner ear anomalies. In the experimental part, a 3D cochlear structure network was developed for 346 standard and 121 atypical structures using a common segmentation scheme trained exclusively on normal anatomy. From 2018 to 2024, 98 patients were examined at the Federal State Budgetary Institution of Science, Otolaryngology, Federal Medical and Biological Agency of Russia, including 54 (55.5%) boys and 44 (44.5%) girls aged from 8 months to 6 years (average age 2.5 years) with inner ear developmental anomalies and severe hearing impairments, who subsequently underwent cochlear implantation.

Results. We achieved a generalized average accuracy of 77% across 7 different pathological subgroups of disorders compared to the professional diagnosis of an otolaryngologist specializing in congenital inner ear defects.

Discussion. Although automatic detection of various types of inner ear anomalies is essentially a classification task, the lack of representative and heterogeneous datasets that accurately represent the diversity of these congenital developmental defects necessitates the use of a parametric approach. This method is employed with standard data to extract implicit information that could potentially detect anomalies in a non-controlled manner.

Conclusions. We proposed the first method for the automatic detection of congenital anomalies of the inner ear and demonstrated that the use of 3D information about the shape of the cochlea, extracted using a model trained exclusively on standard structures, is sufficient for classifying developmental defects.

Keywords: inner ear, detection of anomalies, cochlear implantation, anomaly of inner ear development, theory of deep reinforcement learning

For citation: Popadyuk VI, Diab HM, Pashchinina OA, Mikhalevich AE, Hariri M, Shukuryan MA, Kirichenko IM. A promising direction of automating the detection of congenital anomalies of the inner ear. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(7):163–176. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-116>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Врожденные аномалии развития внутреннего уха встречаются в 20–30% среди детей с врожденной потерей слуха [1]. В Северной Америке и Европе распространенность двусторонней врожденной потери слуха встречается в 1,33 на 1000 новорожденных, в странах Африки к югу Сахары этот показатель составляет 19 на 1000 младенцев, а в Южной Азии – до 24 на 1000 [2]. Реабилитация выявленной тугоухости и глухоты включает в себя кохлеарную имплантацию (КИ), на которую ежегодно направляются примерно 80 000 детей в возрасте от 1 года до 3 лет [3].

Основой для ранней диагностики врожденных пороков развития внутреннего уха является аудиологическое и рентгенологическое исследование детей, родившихся с нейросенсорной тугоухостью. КИ на сегодняшний день не представляет больших сложностей и состоит из установки корпуса импланта под мягкими тканями височной области с дальнейшим проведением электродной решетки через выполненный хирургический путь (антромастоидотомия с выполнением задней тимпанотомии) до тимпанальной лестницы улитки. Конечное расположение электродной решетки импланта имеет решающее значение для последующей слухоречевой реабилитации пациента [4].

Случаи врожденных аномалий внутреннего уха создают большое количество проблем во время КИ, требующие от хирурга их четкого выявления и изменения хирургической тактики по ходу операции. Современные программы для диагностической визуализации височной кости доступны только для строения без патологии. Обнаружение и идентификация аномалий развития с помощью стандартных методов визуализации являются сложной задачей даже для опытных врачей. Выявление и классификация типа аномалии развития – нетривиальная задача, учитывая сложность строения и большие анатомические различия между нарушениями. Некоторые последние

исследования определили несколько категорий для этих пороков развития, описанных в работе L. Sennaroğlu и M.D. Bajin в 2017 г. [5], которая является одной из самых популярных работ, используемых для классификации врожденных аномалий развития внутреннего уха.

В работах A.E. Dhanasingh 2021 г., 2022 г. была описана тактика по выявлению врожденных дефектов развития внутреннего уха для специалистов, основанная на визуальном исследовании КТ с использованием явных измерений и врожденной способности человека к распознаванию образов [6, 7]. Данная тактика основана на визуализации улитки в двух определенных плоскостях (наклонно-фронтальная и сагиттальная) и учетывании трех факторов: расстояния между улитками А и Б, определенные как количество поворотов улитки, и визуальный анализ, основанный на оценке сходства с различными объектами. Эта тактика предоставляет врачам эмпирические правила по выявлению этих аномалий развития на основе признаков, созданных вручную [8].

В работе P.L. Diez 2022 г. представлен первый автоматизированный подход к выявлению врожденных аномалий развития внутреннего уха. В этом методе использовали нейронную сеть с моделью глубокого обучения с подкреплением (ГОП), обученную для локализации ориентиров исключительно в стандартной анатомии, чтобы получить 2 измерения аномалий. Первое было основано на изменчивости прогнозируемого расположения ориентиров в пространстве, сформированном моделью стандартных опознавательных точек с использованием выравнивания формы по Прокрусту (форма статистического анализа форм, используемая для анализа распределения набора фигур) и метода анализа главных компонентов. Второе измерение основано на распределении прогнозируемых значений Q-модели для последних 10 состояний перед локализацией ориентиров с использованием 3D-сверточного автокодировщика (САК),

который извлекал особенности структурных изображений на 3D-моделях улиток [9, 10].

Недавняя работа S. Sajid 2019 г. об устройстве средств самообучения позволила разработать автоматизированный анализ медицинских снимков, который обеспечивает высокий уровень функционирования при обнаружении дефектных анатомических образований и других типов анатомических нарушений [11–13] на основе неконтролируемого обнаружения аномалий (НОА) на снимках. Несмотря на выдающуюся технологичность, методы, основанные на контролируемом обучении, имеют главный недостаток: они требуют большого количества классифицированных данных, которые точно представляют спектр возможных аномалий. Эти наборы данных редко встречаются и дорого обходятся, особенно для такого малораспространенного заболевания, как врожденная аномалия внутреннего уха. Более того, очень трудно предсказать, как эти контролируемые модели поведут себя с новыми неклассифицированными данными. В последнее время внедрили несколько подходов к глубокому обучению, направленного на улучшение НОА. Эти новые методы НОА, основывающиеся на глубоком изучении, напоминают клинический подход к исследованию изображений и могут обнаруживать дефекты без предварительных знаний о их внешнем виде (классификации).

Исторически НОА основывалось на статистических моделях [14], технике нераспространения [15], поиске по содержимому или группированию [16]. В настоящее время для НОА тестируются новые методы подробного обучения. Большинство способов НОА основаны на привлечении системы автокодирования. Основной концепцией является изучение косвенной и сгенерированной реализации определенного типа изображения в стандартном образце, а также использования разницы между исходным изображением и изображением, созданным воспроизводящим фрагментом программы, для оценки вероятности дефекта в этом образце. Различные версии САК [17–20] и вариационных автокодировщиков [21–23] были протестированы для НОА на медицинских изображениях. Аналогичным образом для этой цели также применялись различные способы, основанные на использовании нейронной сети [24–27], автокодировщики с трансформерами [28], промежуточными программами-посредниками [29] и диффузионными моделями [30, 31]. Наконец, способы, основанные на прерывании образа, представленные

в некоторых работах [32, 33], также использовались для НОА на медицинских изображениях.

На сегодняшний день контролируемое глубокое изучение с системой показателей является отраслью, представляющей значительный интерес, обусловленный чрезвычайной действенностью в области кластерного анализа и сортировки патологий. Большинство из этих подходов полностью наблюдаемы и используют контрольные сигналы, которые моделируют обучение, создавая кортежи размеченных наборов данных для обучения. Затем эти кортежи используются для улучшения внутриклассового статистического отклонения различных образцов в скрытом пространстве, как это было сделано в основном для 2D-изображений и 2D-представления 3D-изображений.

Данная статья представляет из себя продолжение работы коллектива авторов по обработке компьютеризированных медицинских изображений при помощи компьютера с нейронной сетью. Было решено использовать структуру мультимодального изучения представлений данных для выявления отклонений в искусственно созданных аномалиях, так и в клинических изображениях врожденных мальформаций внутреннего уха.

Цель – разработать полностью автоматизированную последовательность команд с конвейерной передачей данных для классификации дефектов внутреннего уха и обработка КТ-снимков аномалий внутреннего уха пациентов с использованием данного программного обеспечения.

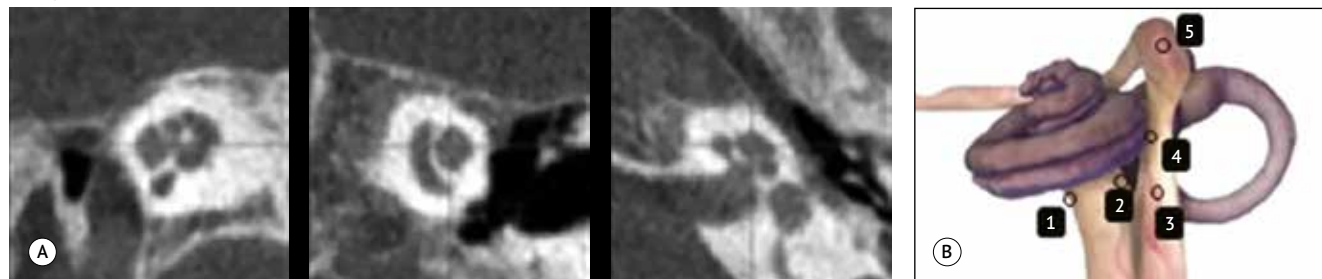
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальная часть

В этом исследовании для оценки различных методов использовались 2 набора данных: искусственный и клинический.

Искусственный набор данных состоял из клинических КТ-снимков пациентов с нормальным строением внутреннего уха. Этот набор данных состоит из изображений с различных компьютерных томографов, которые были обрезаны до стандартного вида и ориентации области наблюдения (ОН) $32,1^3 \text{ мм}^3$ с использованием программного обеспечения «Nautilus» [34] и их предполагаемой ориентации. Эти изображения были маркированы 5 анатомическими точками, которые представляли интерес для характеристики нервов внутреннего слухового прохода [35–38], пример которых показан на *рис. 1*.

- **Рисунок 1.** Пример КТ из искусственного набора данных с ОН $32,1^3 \text{ мм}^3$ и с шагом 0,2 мм
- **Figure 1.** An example of a CT scan from an artificial dataset with an ON of 32.1^3 mm^3 and a 0.2 mm pitch



Примечание. 1, 2 – противоположные стороны костного канала улиткового нерва в аксиальной проекции; 3 – лицевой нерв (ЛН), выходящий из внутреннего слухового прохода; 4 – ближайшая точка к ЛН и улитке; 5 – колеччатый узел ЛН. Рисунки отредактированы по методике P. Trier (2008) [36].

Второй набор данных (клинический) состоял из анатомически нормальных КТ-снимков из источников разного рода и КТ-снимков внутреннего уха, на которых представлены различные типы аномалий развития внутреннего уха. Извлечение ОН для этого набора данных было выполнено с использованием принципа, описанного A.T. Radutoiu в 2022 г. [39], пользуясь анатомическими объектами, которые не были задействованы в анатомической области исследования, чтобы обеспечить стандартизованную и надежную ориентацию изображения независимо от внешнего вида области внутреннего уха. Для этого набора данных была выбрана большая ОН – 80^3 мм³, чтобы вместить все анатомические точки, представляющие интерес для проведения КИ. Для этого набора данных, как показано на *рис. 2*, были тщательно разработаны 12 анатомически релевантных ориентиров в случайно выбранной подгруппе из КТ-изображений с анатомически нормальными случаями.

Поскольку КТ-изображения в этой области сложны, а изображения берут начало в разных источниках, мы используем некурируемый подход, основанный исключительно на 3D-фигуре структуры улитки, полученной с помощью 3D-UNET (один из типов сверточной нейронной сети), обученного нормальному строению для разделения улитки на сегменты. Затем мы внедряем совершенно неконтролируемый подход, означающий, что модель глубокого обучения обучается с нуля. Обучение с подкреплением – вычислительный метод для изучения оптимальной стратегии путем взаимодействия с окружающей средой. Для получения окончательного скрытого пространства, используемого для классификации, не требуется никаких текстовых данных, основанных на «DeepDiffusion», чтобы сопоставить эти формы с наилучшим представлением скрытого пространства. Наш подход с глубоким количественным познанием сочетает метрику для сравнения сигналов во множественности проявлений с обучением представлениям кодировщика.

Наш набор данных включал всего 487 клинических КТ-изображений, состоящих из 346 нормальных и 121 снимка с различными видами дефектов внутреннего уха. На *рис. 3* показано количество сканирований внутреннего уха для каждого вида нарушений. Мы использовали метод выделения области интереса (ОИ), включающий в себя выбор анатомических точек зрительной привязки, которые не являются частью области внутреннего уха, для достижения нормативной и устойчивой к сбоям ориентации изображения. С целью обеспечения целостности, мы провели повторную пробу всех изображений с интервалом 0,125 мм и нормализовали их

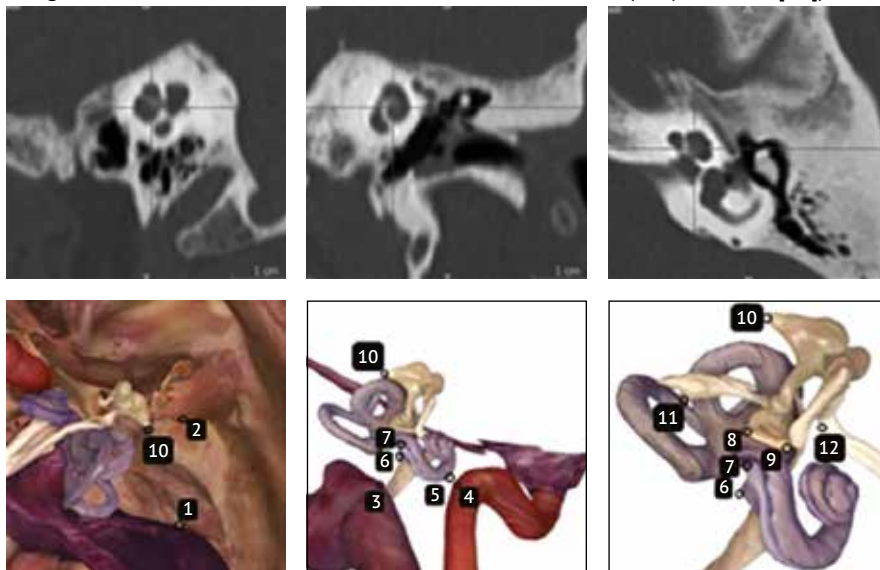
интенсивность, масштабируя 5-й и 95-й процентиля распределения интенсивности для каждого изображения до 0 и 1 соответственно. На *рис. 3* также показано распределение данных, использованное для обучения нашей модели. Мы решили использовать около 50% наших случаев с нарушениями и подавляющее большинство нормальных случаев – 86% для обучения. Были исследованы и другие конфигурации, в которых для изучения использовались только стандартные случаи, однако, было показано, что это может работать для обнаружения аномалий, но не для дальнейшей классификации различных типов пороков развития.

Цель была в том, чтобы найти оцифрованную форму, отражающую анатомию улитки пациента. Мы решили заострить внимание на строении улитки, т. к. это основная структура, представляющая интерес при попытке определить дефект внутреннего уха. Для получения трехмерной декомпозиции этой структуры мы используем 3D-UNET, представленный в работе S. Sajid et al. [11], обученную исключительно нормальной анатомии (130 изображений с различного оборудования для визуализации) и построенную с использованием MONAI [13]. Хотя для обучения не использовались анатомические данные с нарушениями, учитывая большой контраст между мягкими тканями структуры улитки и костной структурой, которая ее окружает, модель по-прежнему хорошо выделяет аномальные случаи. Это можно увидеть на *рис. 4*, где показан пример каждого из типов развития, использованных в этом исследовании, и анатомически нормальный случай. Для создания трехмерных сеток была выбрана связанная компонента.

Общий набросок нашего канала конвейерной передачи данных показан на *рис. 5*. Каждая трехмерная сетка, полученная из снимков КТ, затем преобразована во

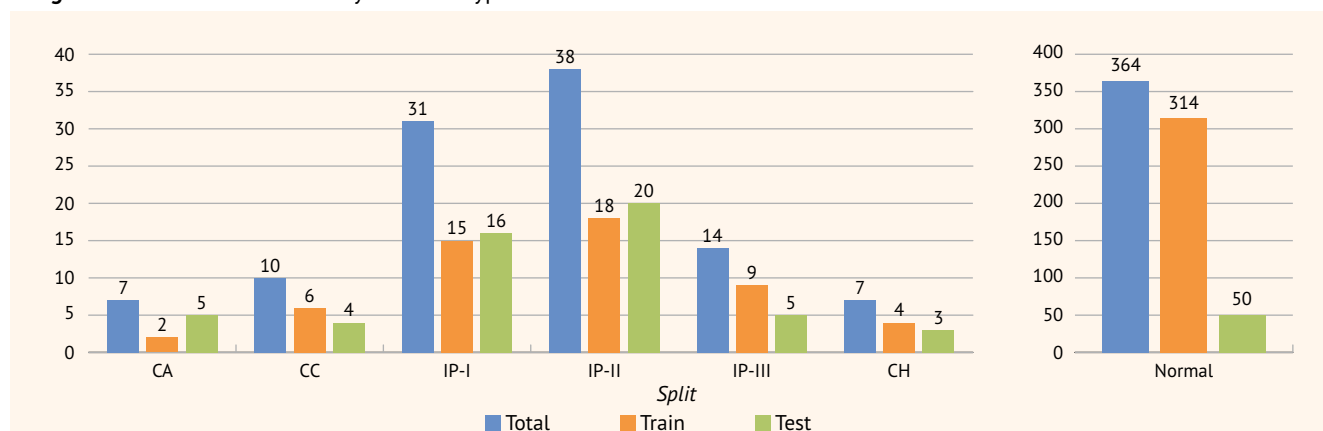
● **Рисунок 2.** Набор клинических данных по КТ-снимкам внутреннего уха (адаптирован по [36])

● **Figure 2.** A set of clinical data on CT scans of the inner ear (adapted from [36])



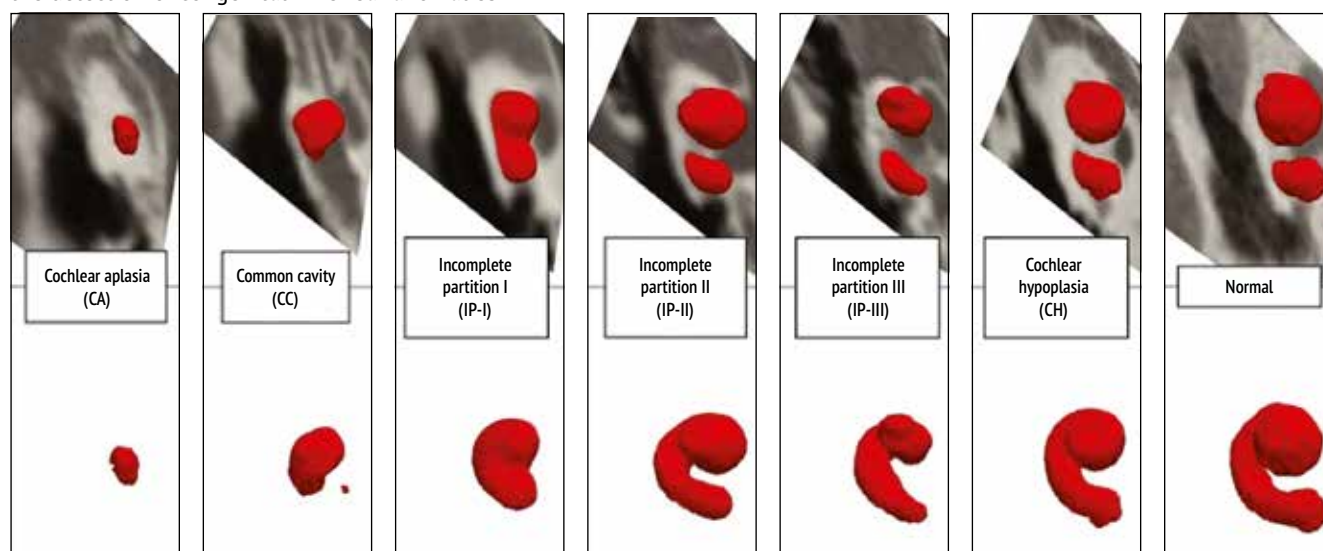
Примечание. Вверху: пример КТ-изображения из набора клинических данных с ОН 80^3 мм³ и с шагом 0,15 мм. Внизу: набор ориентиров B: 1 – сигмовидный синус (ближайшая точка к наружному слуховому проходу); 2 – наружный слуховой проход (ближайшая точка к сигмовидному синусу); 3 – луковица яремной вены (ближайшая точка к окну улитки); 4 – сонная артерия (ближайшая точка у базального завитка улитки); 5 – базальный завиток улитки (ближайшая точка к луковице яремной вены); 6, 7 – передний и задний края окна улитки; 8, 9 – передняя и задняя ножки стремени; 10 – короткий отросток наковальни; 11 – пирамидальный отросток; 12 – улитковый отросток.

- **Рисунок 3.** Распределение случаев по различным типам аномалий развития внутреннего уха
- **Figure 3.** Distribution of cases by different types of inner ear malformations



Примечание. CA (cochlear aplasia) – аплазия улитки (АУ); CC (common cavity) – общая полость (ОП); IP-I, IP-II, IP-III (incomplete partition I, II and III type) – неполное разделение I, II и III типов (HP-I, HP-II, HP-III); CH (cochlear hypoplasia) – гипоплазия улитки (ГУ) и нормальная (normal).

- **Рисунок 4.** Сегментационная сетка 3D-UNET одного примера из каждого типа анатомии улитки, использованного в исследовании по автоматизации выявления врожденных аномалий внутреннего уха
- **Figure 4.** The segmentation grid 3D-UNET of one example from each type of cochlear anatomy used in a study to automate the detection of congenital inner ear anomalies



Примечание. В верхнем ряду показана 3D-сетка с исходным изображением КТ; в нижнем ряду показана исключительно 3D-сетка. CA (cochlear aplasia) – аплазия улитки (АУ); CC (common cavity) – общая полость (ОП); IP-I, IP-II, IP-III (incomplete partition I, II and III type) – неполное разделение I, II и III типов (HP-I, HP-II, HP-III); CH (cochlear hypoplasia) – гипоплазия улитки (ГУ) и нормальная (normal).

множество точек (1024) с помощью метода Охбучи. Затем каждая фигура нормируется путем выравнивания по центру ее исходной точки в центре тяжести и заключения фигуры в единичную сферу, в результате чего получается форма множества точек (S).

Перед передачей формы S в кодировщик форма расширяется в форму S^+ с вероятностью 0,8. Это увеличение состоит из беспорядочного вращения с $U(-5^\circ, 5^\circ)$, анизотропного выбора масштаба, выбранного из $U(0.8, 1)$, и сдвига фрагмента изображения и смещения по каждой оси, выбранного из $U(0.2, 0.2)$ для обоих действий.

Для нашего кодировщика мы использовали структуру PointNet [40], которая принимает 1024 трехмерных точки в качестве входных данных, применяет преобразования входных данных и объектов, а затем объединяет точечные особенности путем подвыборки с определением максимального значения в объект размерности 1024, который

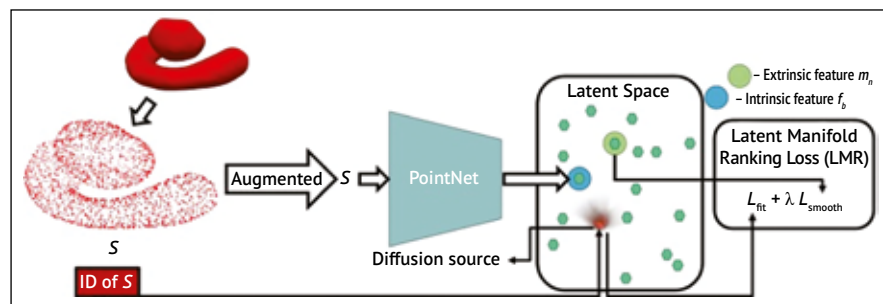
затем сжимается в размерность 245 с помощью двух наборов сверточных слоев. Сеть была обучена с помощью наиболее быстрого спуска мини-батча (8 размер) с использованием Adam optimizer со скоростью обучения 10-8. Процедура DD реализована в Tensor Flow [41], а модели обучаются на геометрическом процессоре ноутбука NVIDIA GeForce RTX 3070 объемом 8 Гб.

Мы оценивали эффективность классификации нашего канала конвейерной передачи данных, анализируя вложения, созданные обученным кодировщиком. Для визуализации проекции признаков теста в 2D мы используем U-MAP, эту проекцию можно наблюдать на рис. 6, где можно увидеть, как различные классы собираются вместе.

Кроме того, очень интересно отметить, как представление скрытого пространства отображает структурные изменения анатомии, где более критические типы нарушений развития (аплазия улитки и неполное разделение общей

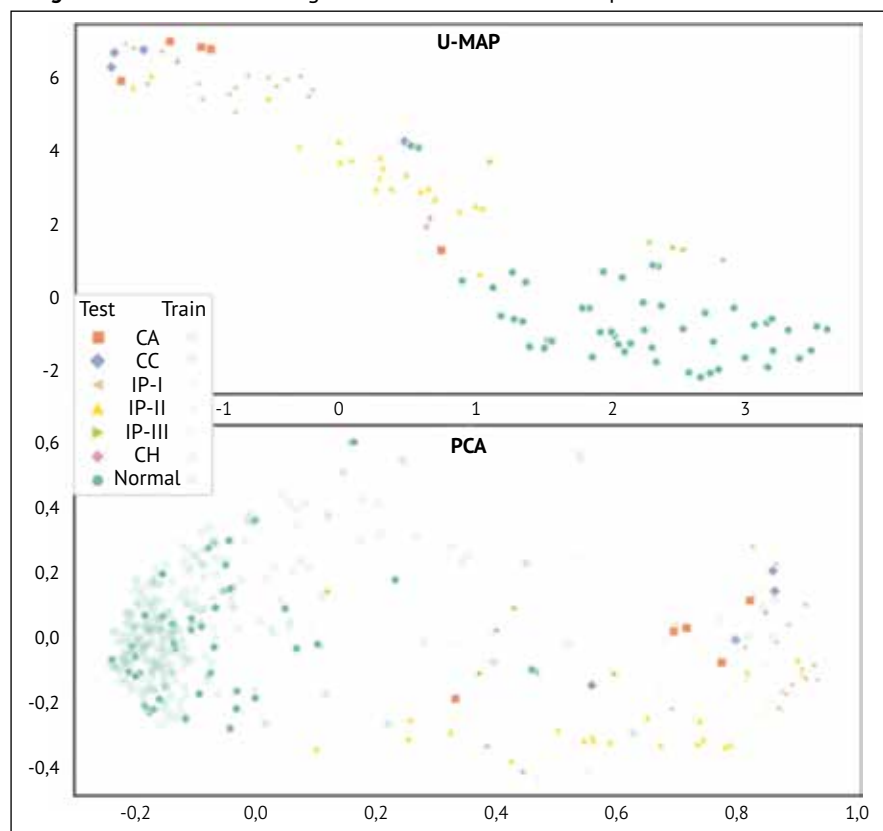
● **Рисунок 5.** Эскиз «DeepDiffusion», используемый для представления скрытого пространства трехмерных сеток улитки

● **Figure 5.** A “DeepDiffusion” sketch used to represent the hidden space of three-dimensional cochlea meshes



● **Рисунок 6.** Тестовые признаки с использованием UMAP в 2D-пространстве

● **Figure 6.** Test features using UMAP in two-dimensional space



Примечание. Вверху отображение тестовых признаков с помощью U-MAP. Внизу тестовые и обучающие признаки, спроецированные в 2D-пространстве метода главных компонент обучающих выборок.

полости) наиболее отличаются от стандартного строения улитки. Переход между различными классами, показанный в скрытом пространстве, как следует отражает патологические изменения в этой анатомии. Мы также включили на *рис. 6* проекцию фигур, спроецированных в 2D-пространстве метода главных компонент, определенном обучающим набором (как с обучающим, так и с тестовым наборами). Поэтому мы показываем не только группировку в этом пространстве, но и похожее распределение различных классов в обоих наборах среди проекции метода главных компонент. Для дальнейшего анализа производительности мы вычисляем некоторые оценочные показатели, основанные на попарном косинусном расстоянии между выборками, которые можно увидеть на *рис. 7*.

Средняя кривая ошибки и кривая точности для каждой из групп представлены на *рис. 7 A, B*. Для их вычисления каждый тестовый вектор признаков f_b считается как центр тяжести $kNN(f_b)$, состоящий из k ближайших объектов с других изображений, используя попарное косинусное расстояние. Мы заменяем k до тех пор, пока все признаки из соответствующей группы не окажутся в пределах кластера, и считаем точность и частоту ложных распознаваний сигнала на различных этапах отклика модели. Показанные результаты являются средними для каждой группы в целом. С помощью той же методики были получены различные метрики оценки, показанные в *табл. 1*.

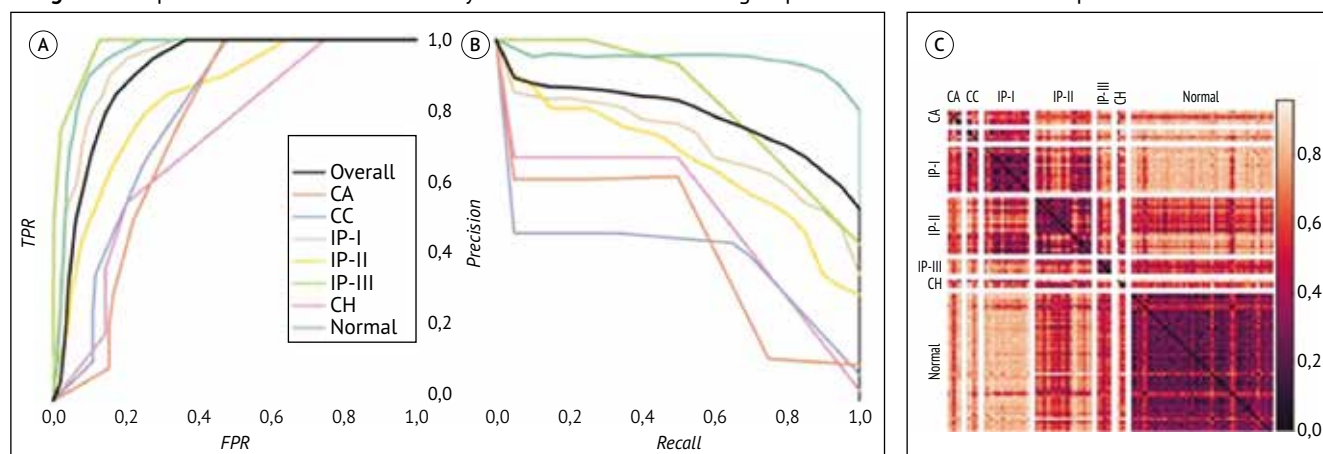
Эти показатели включают пространство под кривой результатов, показанных на *рис. 7 A и B*, как для средней кривой, так и для оптимальной для каждого класса. К тому же, максимальная и средняя точность были рассчитаны вместе с максимальным показателем $f1$, поскольку наш ряд данных довольно асимметричный, и эти показатели потенциально могут дать лучшее представление о полученной производительности. Наконец, средняя разрядность также включена в таблицу вместе с наивыгоднейшей для каждой группы. Лучшее или максимальное значение каждой метрики соответствует моменту, когда наилучший набор данных в рамках нашего распределения тестовых признаков определяется как среднее значение для собственного класса, а средние значения являются средними по всем выборкам. Мы можем наблюдать, как непостоянство полу-

чается для классов, содержащих несколько примеров, как и ожидалось, учитывая характер и распределение нашего набора данных.

Клиническая часть

С 2018 г. совместно с университетом Дании в рамках научной работы выполнялась разработка программы анализа до- и послеоперационных КТ для автоматического определения типа аномалии на предоперационном этапе, оптимизации положения электродной решетки в улитке. На базе научно-клинического отдела патологии уха и основания черепа, а также научно-клинического отдела лучевой диагностики ФГБУ НМИЦО ФМБА России за отчетный период с 2018 по 2024 г. проведено

- **Рисунок 7.** Графики оценки кривой ошибки и кривой точности для каждой группы аномалий развития внутреннего уха
- **Figure 7.** Graphs of error curve and accuracy curve estimates for each group of anomalies in the development of the inner ear



Примечание. А) Средняя кривая ошибок для каждого набора; В) средний график компромисса между точностью и отзывом для разных групп; С) попарное косинусное расстояние между вмещением, используемое для оценки быстродействия. CA (cochlear aplasia) – аплазия улитки (АУ); CC (common cavity) – общая полость (ОП); IP-I, IP-II, IP-III (incomplete partition I, II and III type) – неполное разделение I, II и III типов (HP-I, HP-II, HP-III); CH (cochlear hypoplasia) – гипоплазия улитки (ГУ) и нормальная (normal).

- **Таблица 1.** Показатели средней кривой ошибки и кривой точности
- **Table 1.** Indicators of the average error curve and the accuracy curve

Тип аномалии внутреннего уха	АУ	ОП	HP-I	HP-II	HP-III	ГУ	Норма	Средняя ошибка
Макс точность	0,98	0,96	0,92	0,96	0,98	0,99	0,91	0,93
Сред. точность	0,73 ± 0,25	0,77 ± 0,26	0,87 ± 0,03	0,77 ± 0,08	0,96 ± 0,03	0,69 ± 0,01	0,75 ± 0,05	0,78 ± 0,12
Макс кривая ошибки	0,99	0,99	0,98	0,96	0,99	0,98	0,99	0,99
Сред. кривая ошибки	0,75 ± 0,25	0,79 ± 0,25	0,94 ± 0,04	0,84 ± 0,10	0,98 ± 0,02	0,71 ± 0,08	0,95 ± 0,09	0,91 ± 0,13
Макс разрядность	0,75	0,70	0,87	0,88	0,92	0,51	0,99	0,91
Сред. разрядность	0,41 ± 0,42	0,38 ± 0,33	0,70 ± 0,23	0,65 ± 0,32	0,82 ± 0,25	0,5 ± 0,42	0,94 ± 0,12	0,77 ± 0,29
Макс f1 показатель	0,67	0,57	0,67	0,88	0,86	0,67	0,91	0,75
Макс площадь под кривой	0,63	0,80	0,84	0,85	0,91	0,71	0,95	0,88
Сред. площадь под кривой	0,40 ± 0,26	0,37 ± 0,25	0,67 ± 0,04	0,62 ± 0,11	0,78 ± 0,02	0,48 ± 0,08	0,90 ± 0,10	0,74 ± 0,24

Примечание. АУ – аплазия улитки; ОП – общая полость; HP-I, HP-II, HP-III – неполное разделение I, II и III типов; ГУ – гипоплазия улитки.

обследование 98 пациентов, из них было 54 (55,5%) мальчика и 44 (44,5%) девочки в возрасте от 8 мес. до 6 лет (средний возраст 2,5 года) с аномалиями развития внутреннего уха и с тяжелыми нарушениями слуха, которым в последующем проводилась КИ.

Обследование включало проведение углубленного аудиологического анализа (ОАЭ, КСВП), осмотр отоларинголога, лучевые методы исследования, а также консультации врачей смежных специальностей при необходимости. Согласно техническому заданию, за отчетный период проводился анализ топографо-анатомических особенностей височной кости по данным лучевых методов исследования.

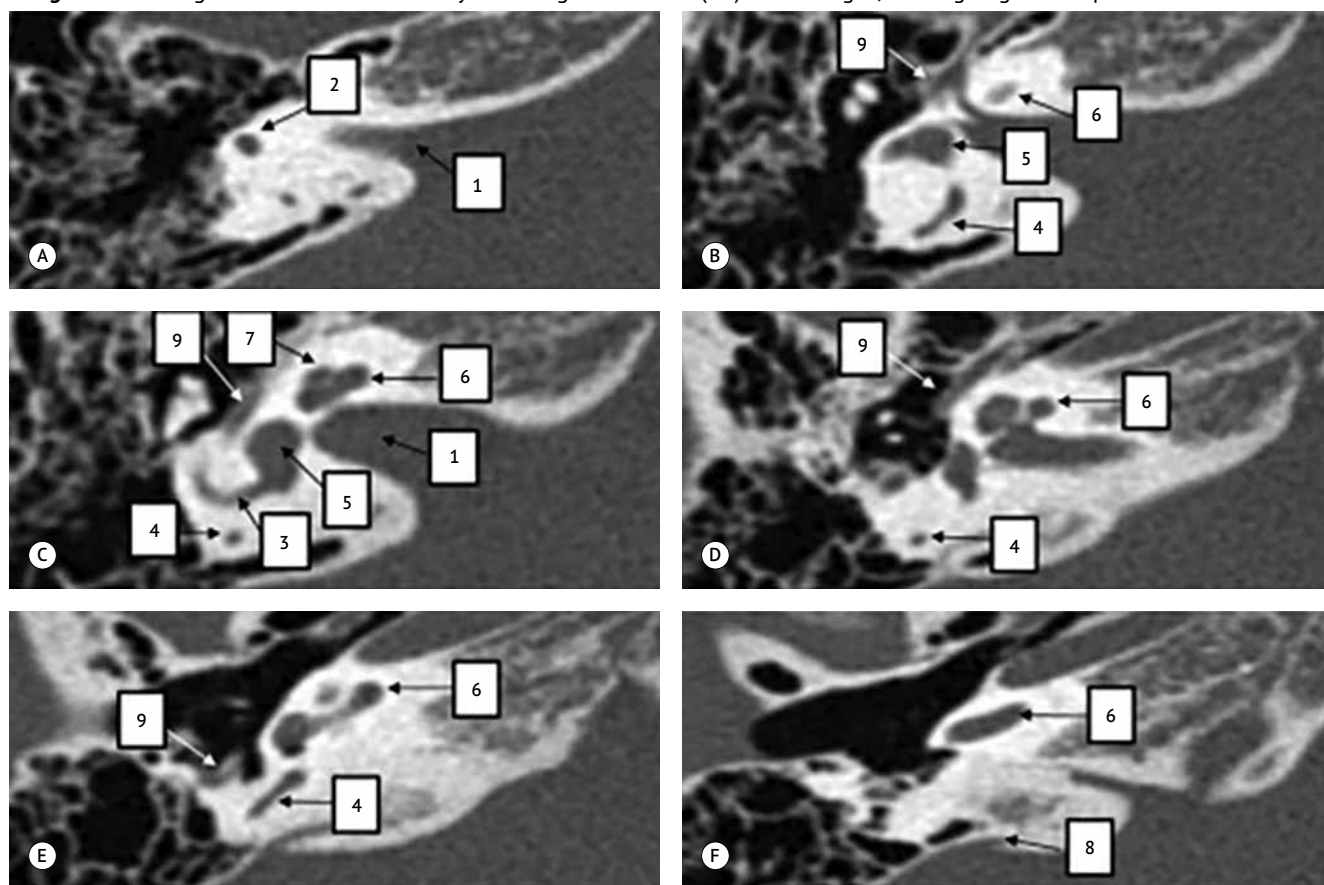
Изучение топографо-анатомических особенностей по данным лучевых методов исследования дает более ясную картину в прогнозировании результатов будущего оперативного вмешательства, что особенно важно для родителей маленьких пациентов, для которых необходимо понимание возможных результатов имплантации, возможных альтернативных хирургических решений и связанных с этим возможных рисков осложнений.

Анализировались структуры височной кости и смежных с ней структур. Внимательному изучению подвергались: внутренний слуховой проход, верхний полукружный канал, задний полукружный канал, горизонтальный полукружный канал, преддверие, завитки улитки, кохлеарная апертюра, водопроводы улитки и преддверия, ход лицевого нерва.

Для примера ниже представлены нормальные анатомические структуры височной кости и выявленные аномалии развития улитки (рис. 8).

Как видно из табл. 2, большую часть составили пациенты с неполным разделением улитки I типа (кистозная кохлеовестибулярная мальформация) и II типа (аномалия Мондини) – 24,5 и 23,5% случаев соответственно. Следующие по частоте встречаемости были неполное разделение улитки III типа – 13,3% случаев, общая полость улитки и преддверия – 9,2% случаев и гипоплазия улитки IV типа – 9,2% случаев. Реже встречались аномалии в виде гипоплазии улитки II типа – 7,1% случаев; гипоплазии улитки III типа – 5,1% случаев, расширения

- **Рисунок 8.** КТ-изображения нормальной анатомии правого внутреннего уха: (a-f) аксиальные изображения
- **Figure 8.** CT images of the normal anatomy of the right inner ear: (a-f) axial images, series going from top to bottom



Примечание. Аксиальные изображения, серии идут сверху вниз. 1 – внутренний слуховой проход (ВСП); 2 – верхний полукружный канал (ВПК); 3 – латеральный ПК; 4 – задний ПК; 5 – преддверие; 6 – базальный завиток улитки; 7 – апикальный завиток улитки; 8 – водопровод преддверия; 9 – лицевой нерв.

- **Таблица 2.** Путь введения электродной решетки кохлеарного импланта в зависимости от типа аномалии
- **Table 2.** The route of insertion of the cochlear implant electrode array, depending on the type of anomaly

Тип аномалии внутреннего уха	Количество пациентов, абс. (%)	Количество совпадений определения аномалии, хирург. / автоматич.	Тип и путь введения электрода
Неполное разделение улитки I типа (рис. 9)	24 (24,5%)	24 / 19	Прямой электрод, через круглое окно
Неполное разделение улитки II (аномалия Мондини) (рис. 10)	23 (23,5 %)	23 / 20	Прямой электрод, через круглое окно
Неполное разделение III типа (рис. 11)	13 (13,3%)	13 / 11	Прямой электрод, через круглое окно
Общая полость улитки и преддверия (рис. 12)	9 (9,2%)	9 / 7	Через стому «С» образной формы на ГПК. Прямой укороченный электрод
Гипоплазия улитки IV типа (рис. 13)	9 (9,2%)	9 / 8	Прямой укороченный электрод, через круглое окно
Гипоплазия улитки II типа (рис. 14)	7 (7,1%)	7 / 5	Прямой укороченный электрод, через круглое окно
Гипоплазия улитки III типа	5 (5,1%)	5 / 4	Прямой укороченный электрод, через круглое окно
Расширенный водопровод преддверия (рис. 15)	4 (4,1%)	4 / 0	Прямой электрод, через круглое окно
Гипоплазия кохлеарной апертуры	3 (3,0%)	3 / 2	Прямой электрод, через круглое окно
Гипоплазия улитки I типа	1 (1,0%)	1 / 0	Прямой укороченный электрод, через круглое окно

водопровода преддверия – 4,1% случаев, гипоплазии кохлеарной апертуры – 3,0% случаев. Самой редкой аномалией была гипоплазия улитки I типа, выявленная всего у одного пациента (1,0%) из группы исследуемых. При сравнении полученных результатов автоматического определения аномалии по загруженным КТ-данным и результатов заключений отохирурга, специализирующегося на врожденных дефектах внутреннего уха, мы получили обобщенную среднюю точность – 77% по 7 различным патологическим подгруппам.

Неполное разделение улитки I типа (24,5% в нашем наблюдении) также известно, как кистозная кохлеовестибулярная мальформация, при которой улитка не имела костного модиолуса (выявлялась пустая кистозная улитка) с четким разделением между улиткой и преддверием (рис. 9). Внешние размеры (высота и длина) улитки при этой патологии были близки к нормальным. Преддверие при этом расширено, без изменения водопровода преддверия. Все пациенты имели нарушение слуха – сенсоневральную тугоухость IV степени. В данной ситуации КИ проводилась через окно улитки с использованием прямого электрода.

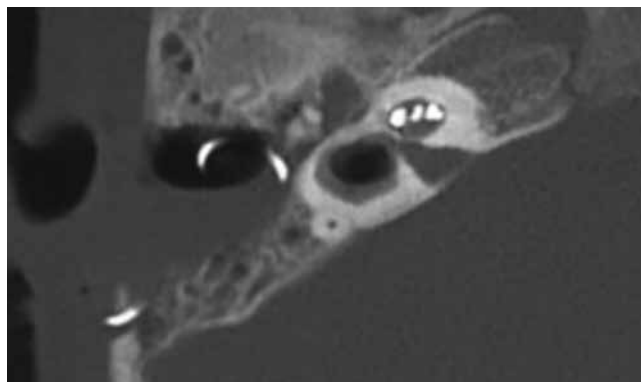
В группе неполного разделения улитки II типа (23,5% в нашем наблюдении) улитка состояла из 1,5 завитков; апикальный и средний обороты улитки не дифференцировались и образовывали кистозную вершину, при этом размер улитки в большинстве случаев оставался в пределах нормы. Апикальная часть улитки из-за отсутствия костного стержня и межлестничных перегородок на КТ выглядела в виде кисты. Кохлеарный нерв был сохранен. Преддверие нормальное, тогда как вестибулярный водопровод всегда был расширен. Пациенты с данным видом аномалии, учитывая особенности эмбрионального развития (задержка происходит на 7-й нед.), в раннем детстве имели нормальный слух, а необходимость в КИ возникала постепенно с прогрессированием тугоухости. Поскольку базальный завиток улитки нормальный, во время операции таким пациентам КИ проводилась через окно улитки с использованием прямого электрода с герметичной тампонадой кохлеостомы аутоотканями (рис. 10).

Неполное разделение улитки III типа (13,3% в нашем наблюдении) – аномалия, при которой улитка имела нормальные внешние размеры и деление на завитки, но модиолус при этом полностью отсутствовал (рис. 11). При КТ определялся бульбообразный внутренний слуховой проход, неполное разделение улитки и внутреннего слухового прохода, улитка была нормальных размеров, локализовалась прямо на латеральном конце внутреннего слухового прохода, а не в переднебоковой порции. Выявлялось истончение капсулы улитки в сравнении с нормой, истончение энхондрального и периостального слоев, с более или менее нормально выраженным эндостальным слоем. Тугоухость у пациентов развивалась с рождения. Во время установки электродной решетки через окно улитки с использованием прямого электрода наблюдалась обильная отоликворея, остановка которой требовала более герметичной тампонады окна улитки аутоотканями вокруг электродной решетки.

Общая полость улитки и преддверия (9,2% в нашем наблюдении) выявляла единое пространство между улиткой и преддверием без сохранения анатомии, при этом образуемая полость имела округлую или овальную форму (рис. 12). На компьютерной томографии визуализировалась кистозная полость, образованная улиткой и преддверием, при этом отсутствовало разделение между ними. Пациенты имели врожденное нарушение слуха и глухоту. Кохлеарная имплантация проводилась через стому.

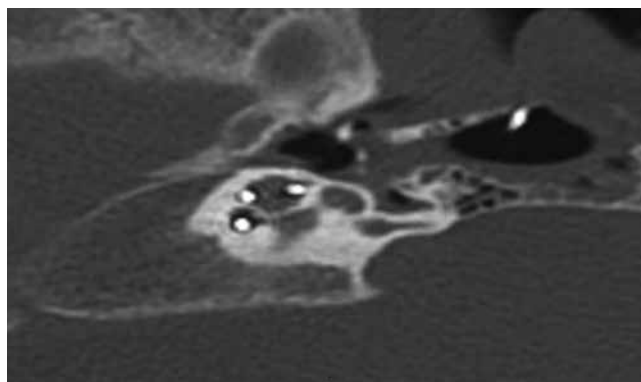
● **Рисунок 9.** КТ-изображения КИ с неполным разделением улитки I типа

● **Figure 9.** CT images of CI with incomplete partition I type of cochlea



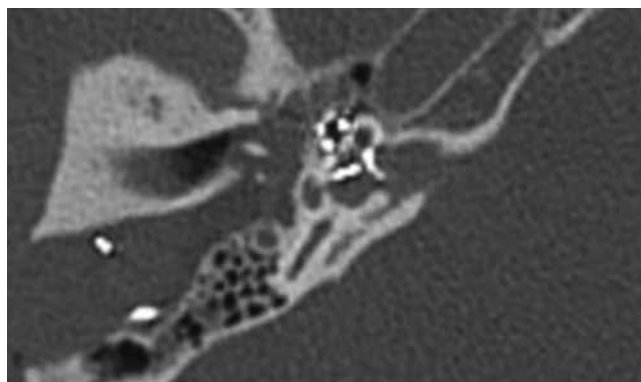
● **Рисунок 10.** КТ-изображения КИ с неполным разделением улитки II типа

● **Figure 10.** CT images of CI with incomplete partition II type of cochlea



● **Рисунок 11.** КТ-изображения КИ с неполным разделением улитки III типа

● **Figure 11.** CT images of CI with incomplete partition III type of cochlea

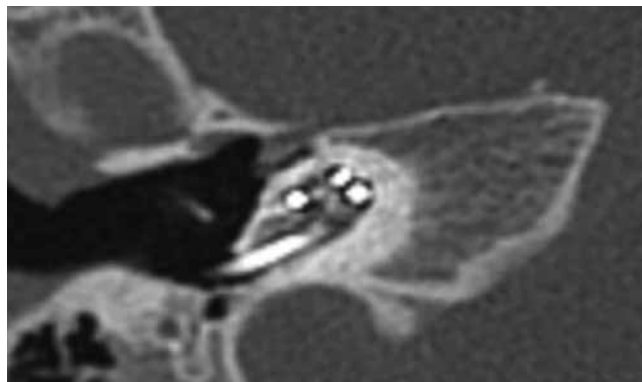


«С-образной» формы на горизонтальный полукружный канал с использованием прямого укороченного электрода с тампонадой стомы аутоканьями.

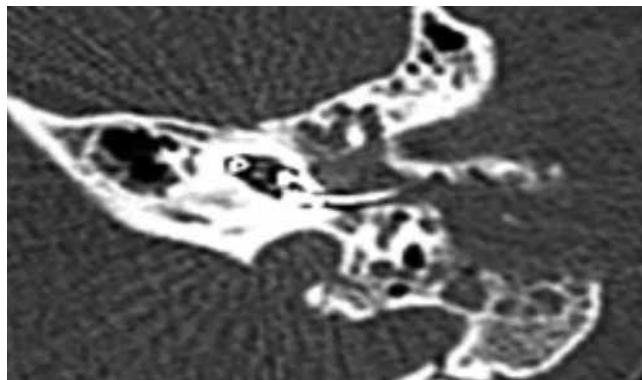
Гипоплазия улитки IV типа (9,2% в нашем наблюдении) встречалась так же, как и общая полость (рис. 13). При исследовании пациентов у них выявлялась улитка, уменьшенная в размерах за счет гипоплазии второго и апикального завитков, которые были смещены кпереди, базальный завиток имел нормальный размер. Прогрессирующая тяжелая тугоухость у пациентов отмечалась с раннего детства (остановка развития между 10-й и 20-й нед.). В связи с неэффективностью использования слуховых аппаратов у пациентов с сохраненным кохлеарным нервом проводилась кохлеарная имплантация с использованием прямого укороченного электрода через окно улитки.

Реже встречалась аномалия в виде гипоплазии улитки II типа – 7,1% и гипоплазия улитки III типа – 5,1% случаев в наших наблюдениях. У пациентов с гипоплазией II типа улитка была практически нормальных размеров (иногда похожей на мешок), но с нечетко выраженным модиолусом и межлестничными перегородками, у некоторых дополнительно выявлялись изменения преддверия и самого водопровода (рис. 14). Тугоухость у пациентов была врожденная и КИ проводилась при условии сохранения кохлеарного нерва с установкой прямого укороченного электрода через окно улитки.

- **Рисунок 12.** КТ-изображения КИ с общей полости
- **Figure 12.** CT images of CI with common cavity



- **Рисунок 14.** КТ-изображения КИ с гипоплазией улитки II типа
- **Figure 14.** CT images of CI with hypoplasia II type of cochlea

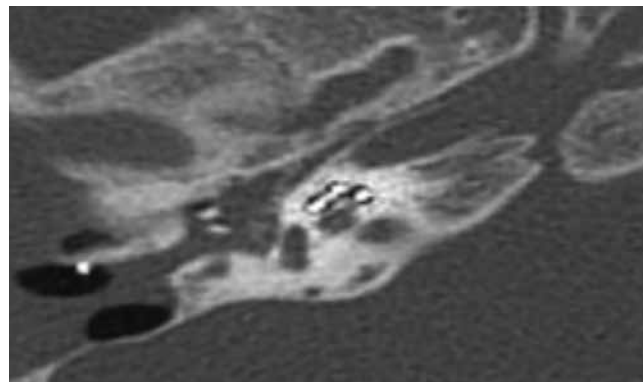


У пациентов с гипоплазией улитки III типа, улитка уменьшена в размерах с уменьшением количества завитков (менее 2) и имело место укорочение модиолуса. У пациентов выявлялись гипоплазия преддверия и полукружных каналов. Пациенты имели врожденную тугоухость и глухоту (остановка в развитии на 6–8-й нед. развития). Кохлеарная имплантация проводилась при условии сохранения кохлеарного нерва, также с использованием прямого укороченного электрода через окно улитки.

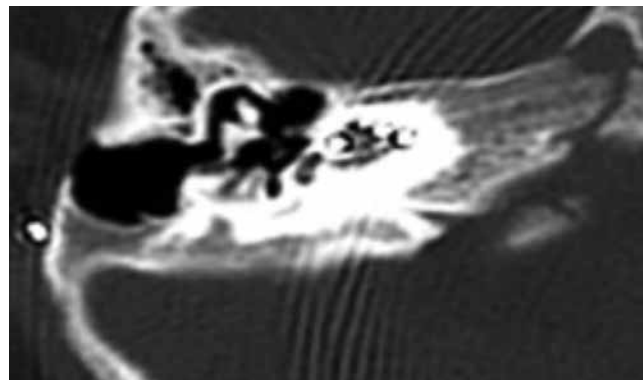
Расширение водопровода преддверия выявлено в нашем исследовании у 4,1% случаев. При данной аномалии улитка и полукружные каналы имели обычные размеры с небольшим расширением преддверия (рис. 15). Снижение слуха у части пациентов имело место с рождения, в некоторых случаях позднее, маскируясь под другие заболевания с кондуктивной тугоухостью. Кохлеарная имплантация проводилась через окно улитки прямым стандартным электродом с тампонадой аутоканьями вокруг электрода.

Значительно реже выявлялась гипоплазия кохлеарной апертуры – в 3,0% случаев. При этом преддверие и полукружные каналы либо были нормальными, либо расширенными, либо гипопластичными. Снижение слуха у пациентов характеризовалось прогрессирующим снижением вплоть до IV степени. Кохлеарная имплантация проводилась с использованием стандартной прямой электродной решетки через окно улитки.

- **Рисунок 13.** КТ-изображения КИ с гипоплазией улитки IV типа
- **Figure 13.** CT images of CI with hypoplasia IV type of cochlea



- **Рисунок 15.** КТ-изображения КИ с расширением водопровода преддверия
- **Figure 15.** CT images of CI with the wide aquaeductus vestibuli



Самой редкой аномалией была гипоплазия улитки I типа, выявленная всего у одного пациента (1,0%) из группы исследуемых. У пациента улитку и преддверие можно было отличить друг от друга, но улитка была без внутренней архитектуры, уменьшена в размерах и представлена в виде пузырька. Преддверие было обычных размеров, не изменено, полукружные каналы также нормальных размеров. Внутренний слуховой проход имел незначительное сужение по сравнению с нормой. Кохлеарная имплантация выполнялась через окно улитки с использованием прямого укороченного электрода.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты с неполным разделением улитки I типа (кистозная кохлеовестибулярная мальформация) составили 24,5% и II типа (аномалия Мондини) составили 23,5% случаев. Следующие по частоте встречаемости были неполное разделение улитки III типа – 13,3% случаев, общая полость улитки и преддверия – 9,2% случаев и гипоплазия улитки IV типа – 9,2% случаев. Реже встречались аномалии в виде гипоплазии улитки II типа – 7,1% случаев; гипоплазии улитки III типа – 5,1% случаев, расширения водопровода преддверия – 4,1% случаев, гипоплазии кохлеарной апертуры – 3,0% случаев. Самой редкой аномалией была гипоплазия улитки I типа, выявленная всего у одного пациента (1,0%) из группы исследуемых. При сравнении полученных результатов автоматического определения аномалии по загруженным КТ-данным и результатам заключений отохирурга, специализирующегося на врожденных дефектах внутреннего уха, мы получили обобщенную среднюю точность – 77% по 7 различным патологическим подгруппам.

ОБСУЖДЕНИЕ

Во всех ранее упомянутых работах предлагались методы, основанные на двухмерном пространстве, хотя некоторые из них использовались для обработки пространственных данных, в основном МРТ и КТ. Двухмерное пространство не учитывает всю неявную информацию с 3D-сканов, даже если они более эффективны в вычислениях. Эта неспособность использовать всю информацию является проблематичной в НОА для сложных структур, таких как внутреннее ухо, для которых трехмерная пространственная информация необходима для правильного анализа внутреннего строения, которое имеет небольшие размеры и связано с высокой степенью искажения. Несмотря на свой успех, подходы, основанные на трансформерах, такие как в работе W.H. Pinaya 2022 г., все еще имеют некоторые недостатки, присущие авторегрессивному свойству, поскольку именно фиксированный порядок элементов последовательности создает смещение внимания [28]. Эта проблема более заметна на 3D-изображениях, где для достижения хорошего охвата содержимого снимка может потребоваться еще больше трансформеров, учитывая более высокое число измерений изображений. Поэтому коллектив авторов (Паула Лопес

Диес, Жозефина Вилсболл Сундгаард, Ян Маргета, Хассан Диаб, Франсуа Пату и Расмус Р. Полсен) решили сравнить предложенный метод НОА на основе 3D с асимметричным 3D сверточным автокодировщиком, описанным в работе D. Sato 2018 г., поскольку считают его наиболее подходящим способом для прямого сравнения с низкой потребностью в вычислительных ресурсах [10].

Аналогичным образом была решена проблема обнаружения дефектов с помощью параметрического подхода вместо классификационного, стремясь создать изображения (модели), которые близки к объясняемым полученным результатам. Использовался подход, основанный на ориентирах, в качестве задачи поиска объекта с использованием теории глубокого подкрепления, для получения неявной информации, которая может быть использована для НОА. Используемая неявная информация представлена двумя типами. Первый тип основан на вариативности предсказываемой конфигурации предварительно заданных ориентиров в плоскости, определяемой моделью представления стандартных опознавательных точек с использованием выравнивания формы по Прокрусту и метода анализа главных компонент. Второй тип основан на распределении прогнозируемых значений Q-модели для последних 10 состояний перед локализацией ориентиров в качестве измерения приостановки программы-посредника. Ориентиры, расположенные с помощью теории глубокого подкрепления, были использованы для обнаружения аномалий в работе I.E.I. Bekkouch 2022 г., где предложен метод обнаружения аномалий на двухмерных рентгеновских снимках бедра [42]. Однако этот способ не является НОА, поскольку он не является неконтролируемым, т. к. посредники обучены локализовывать ориентиры в дефектных случаях. А их прогноз затем используется для оценки того, попадают ли они в ожидаемую взаимосвязь между ориентирами для нормальной совокупности. Таким образом, этот подход, как и все контролируемые методы, ограничен объемом и репрезентативностью используемых данных в сравнении со всеми возможными аномальными случаями.

Теория обучения с глубоким подкреплением заключается в использовании подробной подготовки для задачи образования с подкреплением. В последние годы глубокое обучение с большим успехом применялось к медицинским изображениям для параметрического анализа медицинских снимков, задач оптимизации и классификации изображений [43]. Несмотря на то что автоматическое обнаружение различных типов аномалий внутреннего уха по сути является задачей классификации, из-за отсутствия репрезентативных и разнородных наборов данных, которые точно представляют все разнообразие этих врожденных дефектов развития, мы используем параметрический подход (определение ориентиров). Этот метод используется при стандартных данных для получения неявной информации, которая может потенциально обнаружить аномалию в строении неконтролируемым образом.

Множество существующих подходов к НОА сфокусированы на выявлении опухолей головного мозга [44], где

опухоли могут появляться практически в случайных местах по всему мозгу. Целью этих подходов является определение мест, где мозг выглядит ненормально по сравнению с нормальной анатомией. В нашем случае мы специфично рассматриваем очень маленькую анатомическую структуру – улитку, которая при отклонении от нормы может иметь совершенно иной внешний вид по сравнению с нормой. Наше предположение заключается в том, что очертание ограниченного числа анатомических ориентиров может обеспечить необходимой информацией для обнаружения аномалий или нарушений. Для сканирования головного мозга со случайно расположенной опухолью НОА на основе ориентира потребовалось бы большое количество анатомических знаков. Мы, в свою очередь, не считаем, что наш подход с теорией глубокого обучения с подкреплением подходит для этой задачи.

В предыдущих исследованиях были предложены методы сортировки аномалий внутреннего уха, основанные на четких измерениях и визуальном анализе КТ-исследований, но эти способы затрачивают много времени и могут быть неправильно субъективно интерпретированы врачом. Также существует подход к автоматическому определению наличия дефектов, основанный на глубоком изучении с подкреплением, который обучен определять местоположение ориентира при стандартном строении и обнаруживать, когда структура не такая, как ожидалось,

основываясь на подходе к выявлению аномалий. Однако этот метод ограничен только распознаванием нарушений, поскольку не подразумевает их классификацию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данном исследовании выдвинули первый подход к автоматическому определению врожденной аномалии развития внутреннего уха. Показали, как использование 3D-информации о форме улитки, полученной с помощью модели, обученной только стандартному строению, является достаточным для классификации дефектов развития, что является принципиальным в условиях клинического применения.

Разработанный метод отображает среднюю результативность 0,77 при среднем значении кривой ошибки – 0,91. Кроме того, представление различных случаев в скрытом пространстве показывает пространственную корреляцию между классами, перекликающуюся с анатомическим проявлением различных нарушений развития. Эти перспективные результаты прокладывают путь к оказанию помощи практикующим врачам в неординарной оценке врожденных дефектов развития внутреннего уха.



Поступила / Received 31.01.2025

Поступила после рецензирования / Revised 04.02.2025

Принята в печать / Accepted 25.02.2025

Список литературы / References

1. Brotto D, Sorrentino F, Cenedese R, Avato I, Bovo R, Trevisi P et al. Genetics of inner ear malformations: A review. *Audiol Res.* 2021;11(4):524–536. <https://doi.org/10.3390/audiolres11040047>.
2. Korver AM, Smith RJ, Camp GV, Schleiss MR, Bitner-Glindzicz MA et al. Congenital hearing loss. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3(1):1–17. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.94>.
3. Paludetti G, Conti G, Nardo WD, Corso EDE, Rolesi R, Picciotti PM, Fetoni AR. Infant hearing loss: from diagnosis to therapy official report of xxi conference of italian society of pediatric otorhinolaryngology. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2012;32(6):347–370. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23349554/>.
4. Chakravorti S, Noble JH, Gifford RH, Dawant BM, OConnell BP, Wang J, Labadie RF. Further evidence of the relationship between cochlear implant electrode positioning and hearing outcomes. *Otology Neurotol.* 2019;40(5):617–624. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000002204>.
5. Sennaroglu L, Bajin MD. Classification and current management of inner ear malformations. *Balkan Med J.* 2017;34(5):397–411. <https://doi.org/10.4274/balkanmedj.2017.0367>.
6. Dhanasingh A, Erpenbeck D, Assadi MZ, Doyle U, Roland P, Hagr A et al. A novel method of identifying inner ear malformation types by pattern recognition in the mid modiolar section. *Sci Rep.* 2021;11(1):20868. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-00330-6>.
7. Dhanasingh AE, Weiss NM, Erhard V, Altamimi F, Roland P, Hagr A et al. A novel three-step process for the identification of inner ear malformation types. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2022;7(6):2020–2028. <https://doi.org/10.1002/liv.2022.07.036>.
8. Escude B, James C, Deguine O, Cochard N, Eter E, Fraysse B et al. The size of the cochlea and predictions of insertion depth angles for cochlear implant electrodes. *Audiol Neurotol.* 2006;11(1):27–33. <https://doi.org/10.1159/000095611>.
9. Lopez Diez P, Sorensen K, Sundgaard JV, Diab K, Margeta J, Patou F, Paulsen RR. Deep reinforcement learning for detection of inner ear abnormal anatomy in computed tomography. *Springer Nature.* 2022;137:697–706. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-16437-867>.
10. Sato D, Hanaoka S, Nomura Y, Takenaga T, Miki S, Yoshikawa T et al. A primitive study on unsupervised anomaly detection with an autoencoder in emergency head CT volumes. *Med Imag.* 2018;10575:388–393. <https://doi.org/10.1117/12.2292276>.
11. Sajid S, Hussain S, Sarwar A. Brain tumor detection and segmentation in mr images using deep learning. *Arab J Sci Engin.* 2019;44(11):9249–9261. <https://doi.org/10.1007/s13369-019-03967-8>.
12. Wang S, Zhu Y, Lee S, Elton DC, Shen TC, Tang Y et al. Global-local attention network with multitask uncertainty loss for abnormal lymph node detection in mr images. *Med Image Anal.* 2022;77:102345. <https://doi.org/10.1016/j.media.2021.102345>.
13. Dou Q, Chen H, Yu L, Qin J, Heng PA. Multilevel contextual 3-d cnns for false positive reduction in pulmonary nodule detection. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2017;64(7):1558–1567. <https://doi.org/10.1109/TBME.2016.2613502>.
14. Leemput KV, Maes F, Vandermeulen D, Colchester A, Suetens P. Automated segmentation of multiple sclerosis lesions by model outlier detection. *IEEE Trans Med Imaging.* 2001;20(8):677–688. <https://doi.org/10.1109/42.938237>.
15. Prastawa M, Bullitt E, Ho S, Gerig G. A brain tumor segmentation framework based on outlier detection. *Med Image Anal.* 2003;8(3):275–283. <https://doi.org/10.1016/j.media.2004.06.007>.
16. Taboada-Crispi A, Sahli H, Monteagudo MQ, Falcon A, Pacheco DH. Anomaly Detection in Medical Image Analysis. In book: Handbook of Research on Advanced Techniques in Diagnostic Imaging and Biomedical Applications. 2009;27:426–446. <https://doi.org/10.4018/978-1-60566-314-2.ch027>.
17. Baur C, Wiestler B, Albarqouni S, Navab N. Deep autoencoding models for unsupervised anomaly segmentation in brain mr images. Cham: Springer International Publishing. 2019;1:161–169. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1804.04488>.
18. Atlason HE, Love A, Sigurdsson S, Gudnason V, Ellingsen LM. Unsupervised brain lesion segmentation from MRI using a convolutional autoencoder. *Med Imaging.* 2019;10949:109491H. <https://doi.org/10.1117/12.2512953>.
19. Astaraki M, Smedby O, Wang C. Prior-aware autoencoders for lung pathology segmentation. *Med Image Anal.* 2022;80:10249. <https://doi.org/10.1016/j.media.2022.102491>.
20. Hou R, Peng Y, Grimm LJ, Ren Y, Mazurkowski MA, Marks JR et al. Anomaly detection of calcifications in mammography based on 11,000 negative cases. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2022;69(5):1639–1650. <https://doi.org/10.1109/TBME.2021.3126281>.
21. Chen X, You S, Tezcan KC, Konukoglu E. Unsupervised lesion detection via image restoration with a normative prior. *Med Image Anal.* 2020;64:101713. <https://doi.org/10.1016/j.media.2020.101713>.
22. Pawlowski N, Lee MJ, Rajchl M, McDonagh S, Ferrante E, Kamnitsas K et al. Unsupervised lesion detection in brain ct using bayesian convolutional autoencoders. In 1st Conference on Medical Imaging with Deep Learning – MIDL. 2018. <https://www.research.ed.ac.uk/en/publications/unsupervised-lesion-detection-in-brain-ct-using-bayesian-convolut>.

23. Zimmerer D, Isensee F, Petersen J, Kohl S, Maier-Hein K. Unsupervised Anomaly Localization Using Variational Auto-Encoders. In: Shen D, Liu T, Peters TM, Staib LH, Essert C, Zhou S, et al. (eds.). *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2019*. Springer, Cham.; 2019. Vol. 11767, pp 289–297. https://doi.org/10.1007/978-3-030-32251-9_32.
24. Schlegl T, Seebock P, Waldstein SM, Langs G, Schmidt-Erfurth U. f-AnoGAN: Fast unsupervised anomaly detection with generative adversarial networks. *Med Image Anal.* 2019;54:30–44. <https://doi.org/10.1016/j.media.2019.01.010>.
25. Baur C, Graf R, Wiestler B, Albarqouni S, Navab N. SteGANomaly: Inhibiting cycleGAN steganography for unsupervised anomaly detection in brain MRI. In: Martel AL, Martel AL, Abolmaesumi P, Stoyanov D, Mateus D, Zuluaga MA, Zhou SK et al. (eds). *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2020*. Springer, Cham.; 2020. Vol. 12262, pp. 718–727. Available at: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-59713-9_69.
26. Sun L, Wang J, Huang Y, Ding X, Greenspan H, Paisley J. An adversarial learning approach to medical image synthesis for lesion detection. *IEEE J Biomed Health Inform.* 2020;24(8):2303–2314. <https://doi.org/10.1109/JBHI.2020.2964016>.
27. Schlegl T, Seebock P, Waldstein SM, Schmidt-Erfurth U, Langs G. Unsupervised anomaly detection with generative adversarial networks to guide marker discovery. *Inform Proc Med Imag.* 2017;1065:146–157. Available at: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-59050-9_12.
28. Pinaya W, Tudosi H, Gray R, Rees G, Nachev P, Ourselin S, Cardoso MJ. Unsupervised brain imaging 3D anomaly detection and segmentation with transformers. *Med Image Anal.* 2022;79:102475. <https://doi.org/10.1016/j.media.2022.102475>.
29. Zhou K, Li J, Luo W, Li Z, Yang J, Fu H et al. Proxy-bridged image reconstruction network for anomaly detection in medical images. *IEEE Trans Med Imaging.* 2022;41(3):582–594. <https://doi.org/10.1109/TMI.2021.3118223>.
30. Pinaya WHL, Graham MS, Gray R, F Da Costa P, Tudosi PD, Wright P et al. Fast unsupervised brain anomaly detection and segmentation with diffusion models. In: Wang L, Dou Q, Fletcher PT, Speidel S, Li S (eds). *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2022*. Springer, Cham.; 2022. Vol. 13438, pp. 705–714. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2206.03461>.
31. Wolleb J, Bieder F, Sandkühler R, Cattin PC. Diffusion models for medical anomaly detection. In: Wang L, Dou Q, Fletcher PT, Speidel S, Li S (eds). *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2022*. Springer, Cham.; 2022. Vol. 13438, pp. 35–45. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2203.04306>.
32. Silva-Rodriguez J, Naranjo V, Dolz J. Constrained unsupervised anomaly segmentation. *Med Image Anal.* 2022;80:102526. <https://doi.org/10.1016/j.media.2022.102526>.
33. Venkataramanan S, Peng K-C, Singh RV, Mahalanobis A. Attention guided anomaly localization in images. *Computer Vision – ECCV.* 2020;4(1):485–503. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1911.08616>.
34. Margeta J, Hussain R, Lopez Diez P, Morgenstern A, Demarcy T, Wang Z et al. A web-based automated image processing research platform for cochlear implantation-related studies. *J Clin Med.* 2022;11(22):6640. <https://doi.org/10.3390/jcm11226640>.
35. Lopez Diez P, Sundgaard JV, Patou F, Margeta J, Reinhold R. Facial and cochlear nerves characterization using deep reinforcement learning for landmark detection. In: *Lecture Notes in Computer Science*. Springer Nature; 2021, pp. 519–528. https://doi.org/10.1007/978-3-030-87202-1_50.
36. Trier P, Ostergaard Noe K, Sorensen MS, Mosegaard J. The visible ear surgery simulator. *Stud Health Technol Inform.* 2008;132:523–525. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18391361/>.
37. Yushkevich PA, Piven J, Hazlett CH, Smith RG, Ho S, Gee JC, Gerig G. User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: Significantly improved efficiency and reliability. *Neuroimage.* 2006;31(3):1116–1128. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.01.015>.
38. Lopez DP, Juhl KA, Sundgaard JV, Diab H, Margeta J, Patou F, Paulsen RR. Deep reinforcement learning for detection of abnormal anatomies. *Proceedings North Lights Deep Learn Workshop.* 2022;3:1–8. <https://doi.org/10.7557/18.6280>.
39. Radutoiu AT, Patou F, Margeta J, Paulsen RR, Lopez Diez P et al. Accurate localization of inner ear regions of interests using deep reinforcement learning. In: Lian C, Cao X, Reikik, I, Xu X, Cui, Z. (eds) *Machine Learning in Medical Imaging*. Springer, Cham; 2022, pp. 416–424. Available at: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-031-21014-3_43.
40. Charles RQ, Su H, Kaichun H, Guibas M. Pointnet: Deep learning on point sets for 3d classification and segmentation. In: *IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), Honolulu, HI, USA, 21–26 July 2017*. IEEE; 2017, pp. 77–85.5. <https://doi.org/10.1109/CVPR.2017.16>.
41. Abadi M, Barham P, Chen J, Davis A, Dean J, Devin M et al. Tensor flow: A system for large-scale machine learning. *Proceedings of the 12th USENIX Conference on Operating Systems Design and Implementation.* 2016;16:265–283. Available at: <https://www.scirp.org/reference/ReferencesPapers?ReferenceID=2616525>.
42. Bekkouch IEI, Maksudov B, Kiselev S, Mustafaev T, Vrtovec T, Ibragimov B. Multi-landmark environment analysis with reinforcement learning for pelvic abnormality detection and quantification. *Med Image Anal.* 2022;78:102417. <https://doi.org/10.1016/j.media.2022.102417>.
43. Zhou SK, Le HN, Luu K, Nguyen HV, Ayache N. Deep reinforcement learning in medical imaging: A literature review. *Med Image Anal.* 2021;73:102193. <https://doi.org/10.1016/j.media.2021.102193>.
44. Soomro TA, Zheng L, Afifi AJ, Ali A, Soomro S, Yin M, Gao J. Image segmentation for MR brain tumor detection using machine learning: A review. *IEEE Rev Biomed Eng.* 2023;16:70–90. <https://doi.org/10.1109/rbme.2022.3185292>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – В.И. Попадюк, Х.М. Диаб, О.А. Пашчинина, А.Е. Михалевич, И.М. Кириченко
 Концепция и дизайн исследования – В.И. Попадюк, Х.М. Диаб, О.А. Пашчинина, А.Е. Михалевич, И.М. Кириченко
 Написание текста – В.И. Попадюк, Х.М. Диаб, О.А. Пашчинина, А.Е. Михалевич, М. Харири
 Сбор и обработка материала – А.Е. Михалевич, М. Харири, М.А. Шукурян, И.М. Кириченко
 Обзор литературы – В.И. Попадюк, А.Е. Михалевич, М. Харири, М.А. Шукурян, И.М. Кириченко
 Анализ материала – В.И. Попадюк, Х.М. Диаб, О.А. Пашчинина, А.Е. Михалевич, М. Харири, М.А. Шукурян, И.М. Кириченко
 Статистическая обработка – В.И. Попадюк, Х.М. Диаб, О.А. Пашчинина, А.Е. Михалевич, М. Харири, М.А. Шукурян, И.М. Кириченко
 Редактирование – В.И. Попадюк, Х.М. Диаб, О.А. Пашчинина, А.Е. Михалевич
 Утверждение окончательного варианта статьи – В.И. Попадюк, Х.М. Диаб, О.А. Пашчинина, А.Е. Михалевич, М. Харири, М.А. Шукурян, И.М. Кириченко

Contribution of authors:

Concept of the article – Valentin I. Popadyuk, Hassan M. Diab, Olga A. Pashchinina, Anton E. Mikhalevich, Irina M. Kirichenko
 Study concept and design – Valentin I. Popadyuk, Hassan M. Diab, Olga A. Pashchinina, Anton E. Mikhalevich, Mostafa Hariri, Mikayel A. Shukuryan, Irina M. Kirichenko
 Text development – Valentin I. Popadyuk, Hassan M. Diab, Olga A. Pashchinina, Anton E. Mikhalevich, Mostafa Hariri
 Collection and processing of material – Anton E. Mikhalevich, Mostafa Hariri, Mikayel A. Shukuryan, Irina M. Kirichenko
 Literature review – Valentin I. Popadyuk, Anton E. Mikhalevich, Mostafa Hariri, Mikayel A. Shukuryan, Irina M. Kirichenko
 Material analysis – Valentin I. Popadyuk, Hassan M. Diab, Olga A. Pashchinina, Anton E. Mikhalevich, Mostafa Hariri, Mikayel A. Shukuryan, Irina M. Kirichenko
 Statistical processing – Valentin I. Popadyuk, Hassan M. Diab, Olga A. Pashchinina, Anton E. Mikhalevich, Hariri M., Mikayel A. Shukuryan, Irina M. Kirichenko
 Editing – Valentin I. Popadyuk, Hassan M. Diab, Olga A. Pashchinina, Anton E. Mikhalevich, Mostafa Hariri, Mikayel A. Shukuryan, Irina M. Kirichenko
 Approval of the final version of the article – Valentin I. Popadyuk, Hassan M. Diab, Olga A. Pashchinina, Anton E. Mikhalevich

Информация об авторах:

Попадюк Валентин Иванович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; <https://orcid.org/0000-0003-3309-4683>; lorval04@mail.ru

Диаб Хассан Мохамед Али, д.м.н., главный научный сотрудник научно-клинического отдела патологии уха и основания черепа, заместитель директора по международной деятельности, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, к. 2; <https://orcid.org/0000-0002-2790-7900>; hasandiab@mail.ru

Пашинина Ольга Александровна, к.м.н., руководитель научно-клинического отдела патологии уха и основания черепа, врач-оториноларинголог, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, к. 2; <https://orcid.org/0000-0002-3608-2744>; olgaP83@mail.ru

Михалевич Антон Евгеньевич, к.м.н., старший научный сотрудник отдела патологии уха и основания черепа, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, к. 2; <https://orcid.org/0000-0002-9081-6016>; MikhalevichAE@mail.ru

Харири Мостафа, аспирант кафедры оториноларингологии медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; <https://orcid.org/0009-0004-5778-7446>; hariri.mostafa@mail.ru

Шукурян Микаел Артурович, врач-оториноларинголог, младший научный сотрудник, Ереванский государственный медицинский университет имени Мхитара Герацци; 0025, Армения, Ереван, ул. Корюна, д. 2; <https://orcid.org/0009-0001-9884-4070>; mikashukuryan@yahoo.com

Кириченко Ирина Михайловна, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; <https://orcid.org/0000-0001-6966-8656>; loririna@yandex.ru

Information about authors:

Valentin I. Popadyuk, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology Medical Institute, RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3309-4683>; lorval04@mail.ru

Hassan M. Diab, Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher of the Scientific and Clinical Department of Ear and Skull Base Pathology, Deputy Director for International Activities, The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2790-7900>; hasandiab@mail.ru

Olga A. Pashchinina, Cand. Sci. (Med.), Branch Manager of Clinical Research Department of Diseases of the Ear and Skull Base, The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7188-3280>; olgaP83@mail.ru

Anton E. Mikhalevich, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9081-6016>; MikhalevichAE@mail.ru

Mostafa Hariri, Postgraduate Student of the Department of Otorhinolaryngology at the Medical Institute, RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-5778-7446>; hariri.mostafa@mail.ru

Mikayel A. Shukuryan, Otolaryngologist, Junior Research Fellow, Yerevan State Medical University after Mkhitar Herasti; 2, Koryun St., Yerevan, 0025, Armenia; <https://orcid.org/0009-0001-9884-4070>; mikashukuryan@yahoo.com

Irina M. Kirichenko, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Otorhinolaryngology Medical Institute, RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6966-8656>; loririna@yandex.ru

Оценка функции слуховой трубы у пациентов с шумом в ушах

Е.А. Левина^{1✉}, xramoval@gmail.com, Е.Э. Вяземская¹, В.В. Бретавская¹, С.В. Левин^{1,2}, В.В. Дворянчиков^{1,3}, Ю.К. Янов^{2,3}

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

Резюме

Введение. Несмотря на развитие диагностических возможностей в оториноларингологии, механизмы развития субъективного ушного шума, а во многих случаях и этиологические факторы, недостаточно изучены. К настоящему времени предложено множество гипотез патогенеза, одним из которых является дисфункция слуховых труб. На данный момент не существует золотого стандарта оценки состояния слуховых труб, т. к. дисфункция имеет различные варианты проявления на стандартных тестах: может иметь тип тимпанограммы А и иметь и положительное, а иногда и нормальное давление в барабанной полости, проявляясь только при нагрузочном тесте ETF (Eustachian Tube Function).

Цель. Выявить объективную взаимосвязь между дисфункцией слуховой трубы и шумом в ушах у группы пациентов с наличием субъективного ушного шума.

Материалы и методы. Нами были обследованы 26 пациентов с жалобами на нарушение слуха. Критериями исключения были отсутствие острой и хронической лор-патологии, оперативных вмешательств на лор-органах, жалоб на нарушение носового дыхания. Пациенты были распределены на 2 группы: 16 пациентов с ушным шумом (61,6%) и 10 пациентов с отсутствием ушного шума (38,4%).

Результаты и обсуждение. У большинства пациентов группы с ушным шумом (81%) была выявлена дисфункция слуховой трубы. Также анализ показателей пика комплианса показал снижение его уровня в группе пациентов с шумом в ушах.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о первостепенном значении оценки состояния среднего уха у пациентов с шумом в ушах. Исследование функции слуховой трубы позволяет выявить нарушения функции, не всегда очевидной, при первичном оториноларингологическом осмотре и скорректировать план диагностики и лечения данной категории пациентов.

Ключевые слова: шум в ушах, ETF-тест, пик комплианса, тимпанограмма, тиннитус, слуховая труба, дисфункция

Для цитирования: Левина ЕА, Вяземская ЕЭ, Бретавская ВВ, Левин СВ, Дворянчиков ВВ, Янов ЮК. Оценка функции слуховой трубы у пациентов с шумом в ушах. *Медицинский совет*. 2025;19(7):177–184. <https://doi.org/10.21518/ms2025-041>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Assessing auditory tube function in patients with tinnitus

Elena A. Levina^{1✉}, xramoval@gmail.com, Elena E. Vyazemskaya¹, Valeria V. Bretavskaya¹, Sergey V. Levin^{1,2}, Vladimir V. Dvoryanichikov^{1,3}, Yuri K. Yanov^{2,3}

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

Abstract

Introduction. Despite the development of diagnostic capabilities in otorhinolaryngology, the mechanisms of development of subjective ear noise, and in many cases etiological factors, are not sufficiently studied. To date, many hypotheses of pathogenesis have been proposed, one of which is dysfunction of the auditory tubes. At the moment, there is no “gold standard” for assessing the condition of the auditory tubes, since dysfunction has various manifestations on standard tests, has a type A tympanogram and has positive and sometimes normal pressure in the tympanic cavity, appearing only with the ETF stress test (Eustachian Tube Function).

Aim. To identify an objective relationship between auditory tube dysfunction and tinnitus in a group of patients with subjective tinnitus

Materials and methods. We examined 26 patients with complaints of hearing loss. Exclusion criteria were: absence of acute and chronic ENT pathology, surgical interventions on ENT organs, complaints of impaired nasal breathing. The patients were divided into 2 groups: 16 patients with tinnitus (61.6%) and 10 patients with no tinnitus (38.4%).

Results. In the majority of patients in the group with tinnitus (81%), dysfunction of the auditory tube was detected. Also, analysis of peak compliance indicators showed a decrease in its level in the group of patients with tinnitus.

Conclusion. The results obtained indicate the paramount importance of assessing the condition of the middle ear in patients with tinnitus. Studying the function of the auditory tube allows us to identify dysfunctions that are not always obvious during the initial otorhinolaryngological examination and adjust the diagnostic and treatment plan for this category of patients.

Keywords: tinnitus, ETF test, peak compliance, tympanogram, eustachian tube, dysfunction

For citation: Levina EA, Vyazemskaya EE, Bretavskaya VV, Levin SV, Dvoryanchikov VV, Yanov YuK. Assessing auditory tube function in patients with tinnitus. *Meditinskiy Sovet*. 2025;19(7):177–184. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-041>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Шум в ушах – это восприятие звука в ухе или голове без внешнего слухового стимула. Шум в ушах можно классифицировать как острый (длится <6 мес.) или хронический (длится >6 мес.) [1]. Его также можно разделить на первичный шум в ушах, когда не обнаруживается никакой идентифицируемой причины, кроме потери слуха, или вторичный шум в ушах, который связан с определенной основной причиной, такой как патология среднего уха или сосудистые заболевания [1, 2]. Кроме того, шум в ушах может быть объективным (когда внешний наблюдатель может обнаружить звук) или субъективным (когда только пациент воспринимает звук), причем последний встречается гораздо чаще. Этот звук обычно описывается как звон, жужжание или шипение, и он может различаться по высоте и громкости. Хотя шум в ушах может быть преходящим и доброкачественным, в некоторых случаях он может стать хроническим и существенно повлиять на качество жизни пациента, приводя к нарушениям сна, трудностям с концентрацией внимания и даже к тревоге или депрессии [1, 2]. Кроме того, было установлено, что существует значительная корреляция между тяжестью шума в ушах и психиатрическими симптомами, в частности депрессией и тревожностью [1, 3]. Предыдущие исследования показали, что у пациентов с более тяжелым ушным шумом, как правило, более высокие показатели депрессии и тревожности, что подчеркивает важность учета психического здоровья при лечении ушного шума. Известно, что около 94% людей испытывают ушной шум на уровне ниже 20 дБ в полностью звукоизолированной комнате [3]. Однако клинически это не классифицируется как шум в ушах, если только звук не настолько громкий, чтобы причинить дискомфорт или страдания пациенту [1, 3, 4]. Субъективная природа ушного шума, которая в значительной степени зависит от самоотчета пациента, обуславливает широкий разброс показателей его распространенности, которые варьируются от 5,2 до 42,7% в зависимости от используемого определения и изучаемой популяции [2, 5, 6]. В большинстве случаев возникновение ушного шума связано с нарушениями в области звуковоспринимающего отдела слуховой системы, в том числе при глубоких потерях слуха. Согласно мировой практике, наиболее эффективным направлением реабилитации пациентов с ушным шумом и глухотой является кохлеарная

имплантация [7–11]. Однако помимо нарушений звуко-восприятия, причинами возникновения шума в ушах могут быть нарушения звукопроводящей системы уха, в том числе различные виды дисфункции слуховой трубы [12, 13].

Дисфункция слуховой трубы – клинический синдром, возникающий при нарушении функций слуховой трубы: вентиляционной, дренажной и защитной вследствие ее обструкции [5, 6].

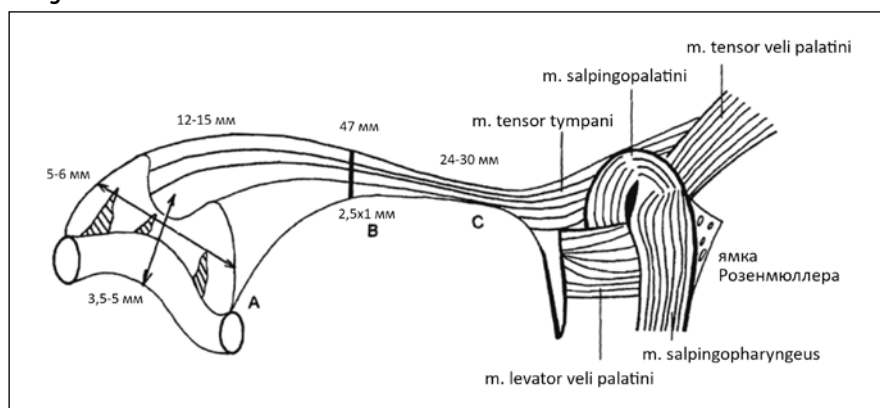
Дисфункция слуховых труб представляет одну из актуальных проблем в оториноларингологии, т. к. в более трети случаев является причиной тугоухости и глухоты, вследствие развития острых средних отитов и возможностью перехода в хронические формы [6–8]. Все это связано с нарушением основных ее функций. Наиболее важной считается вентиляционная функция, в основе которой лежит обеспечение поддержания атмосферного давления в барабанной полости и, как следствие, необходимой податливости подвижных структур среднего уха (рис. 1) [6, 8, 9].

Частыми причинами возникновения этого клинического синдрома могут быть:

- внешняя обструкция;
- внутренняя обструкция;
- сочетание двух видов обструкций (смешанная);
- паретическая обструкция;
- патология височно-нижнечелюстного сустава, связанная с нарушением прикуса;
- тубарный и ларингофарингеальный рефлюксы.

Зияющая слуховая труба (ЗСТ) (синдром зияющей слуховой трубы – ЗСТ; в англоязычной литературе *Patulous Eustachian tube*, PET), в отличие от ее обструктивной и рефлюкс-дисфункции, которые рассматриваются, главным образом, в контексте заболеваний среднего уха, является результатом атрофического процесса верхних дыхательных путей, в частности ринофарингита [13–18].

● **Рисунок 1.** Функциональные элементы слуховой трубы
● **Figure 1.** Functional elements of the Eustachian tube



Примечание. А – протимпанум и костный отдел слуховой трубы, В – перешеек, С – хрящевой отдел, глоточное устье, перитубарный комплекс [19].

Также провоцирующим фактором могут служить рубцовые процессы в области глоточного отверстия слуховой трубы, резкое похудание, опухоли вблизи слуховой трубы, нарушенный тонус тубарной мускулатуры, нейрогенные причины. Это патологическое состояние обусловлено чрезмерным проникновением воздуха в полость среднего уха, вызывающим нарушения слуховой функции. Окклюзия слуховых труб – клинический синдром вследствие внешней, внутренней, смешанной или паретической обструкции слуховых труб, возникающий при нарушении основных функций [6]. Причинами данного состояния могут быть анатомические особенности полости носа, носоглотки, в том числе рубцовые изменения и воспалительные процессы, краниофациальные аномалии, грануляции, нейромоторные дисфункции мышц [13, 16]. Мышца, натягивающая барабанную перепонку (*m. tensor tympani*), задний конец которой прикрепляется в области слуховой трубы, иннервируется нижнечелюстной ветвью тройничного нерва через ушной узел, мышцы слуховых труб иннервируются также тройничным нервом (*m. tensor veli palatini*), веточками лицевого, языкоглоточного и блуждающего нервов (*m. levator veli palatini*), а также глоточным сплетением (*m. salpingopharyngeus*) [13, 19].

Кроме того, причиной окклюзии могут служить патологический тубарный рефлюкс и дисфункция височно-нижнечелюстного сустава. Все перечисленные причины приводят к формированию отрицательного давления, реже положительного, что само по себе приводит к нарушению подвижности цепи слуховых косточек. Характерный симптом – ограничение подвижности барабанной перепонки [13, 16]. Следует отметить, что при нарушении функции трубы может выявляться не только отрицательное давление в барабанной полости, но и положительное, а иногда и нормальное. С другой стороны, по данным С.Н. Хечинашвили, смещение зубца тимпанограммы в сторону отрицательных значений может быть обусловлено не только тубарной дисфункцией, но и индивидуальными особенностями натяжения барабанной перепонки, повышением тонуса мышц среднего уха [13, 14, 19].

ДИАГНОСТИКА

Основными клиническими проявлениями дисфункции слуховых труб являются ощущение заложенности в ушах, различные формы болевых ощущений в ушах (может быть ощущение давления, покалывания), снижение слуха, аутофония, шум в ушах (так называемые дискретные шумы, чаще треск или щелчки), не синхронный пульсу [13, 20].

Диагностику тубарных дисфункций классически начинают с отоскопии, при которой могут быть следующие проявления: втянутость барабанной перепонки, выраженное выпячивание короткого отростка молоточка; вместе с этим выявляется тугоподвижность барабанной перепонки. Кроме вышеперечисленных методов также применяется эндоскопия носа и носоглотки и лучевые методы диагностики [16, 18, 20, 21].

Дисфункция слуховой трубы, сопровождаемая хронической заложенностью носа, может способствовать

развитию ушного шума несколькими путями. Во-первых, дисбаланс давления в среднем ухе вследствие увеличения отрицательного давления на фоне хронической заложенности носа может проявиться в виде шума в ушах [19, 22]. Во-вторых, гипоксия во время сна на фоне заложенности, особенно у пациентов с сопутствующим апноэ, влияет на слуховые пути и потенциально увеличивает восприимчивость к шуму в ушах [13, 22]. В-третьих, хроническое дыхание ртом, вызванное нарушением носового дыхания, усугубляет орофациальное и мышечное напряжение, особенно в области височно-нижнечелюстного сустава, что может способствовать развитию ушного шума [22]. Наконец, в-четвертых, хронический стресс и дискомфорт, вызванные заложенностью носа и плохим качеством сна, могут привести к повышенной чувствительности центральной нервной системы, что является признанным фактором риска возникновения шума в ушах [13, 22].

При импедансометрии для оценки тимпанограмм наиболее широко используется классификация Джеймса Джагера (James Jager, 1970 г.):

- тип А: симметричная кривая, пик давления в диапазоне от -100 до +50 даПа, величина пика податливости от 0,3 до 2 см³ для взрослых;
- тип As: остаточный объем НСП и положение пика соответствуют норме, величина пика податливости меньше 0,3 см³ (сигнализирует о повышенной жесткости системы среднего уха);
- тип Ad: остаточный объем НСП и положение пика соответствуют норме, величина пика податливости более 2–2,5 мл (повышенная подвижность);
- тип В: уплощенная кривая без выраженного пика, оценивают по остаточному объему НСП (средний отит, обтурация, перфорация барабанной перепонки);
- тип С: кривая со смещением пика давления ниже -100 даПа (нарушение вентиляционной функции слуховой трубы);
- тип D: тимпанограмма с двумя близко расположенными и острыми пиками (атрофические и рубцовые процессы);
- тип E: тимпанограмма с двумя (или более) пиками, далеко стоящими друг от друга с закругленными вершинами (разрыв цепи слуховых косточек).

Чаще регистрируется тимпанограмма тип С, но могут быть и нормальные значения тимпанального давления, а также его повышение [13, 20]. В частности, классическая тимпанометрия предоставляет информацию о внутритимпанальном давлении, целостности и подвижности барабанной перепонки, а также непрерывности и движении цепи слуховых косточек [13, 18, 20]. Форма тимпанограммы и тимпанометрический градиент, который является индексом формы тимпанограммы вблизи пика и мерой относительной остроты пика, являются важными компонентами классической тимпанометрии для интерпретации состояния среднего уха [13, 20, 23]. Функцию евстахиевой трубы оценивают с помощью тестового режима EFT (Eustachian Tube Function). При этом последовательно выполняются тесты Вальсальвы и Тойнби,

результаты фиксируются в виде кривых сгущения/разряжения [21–23]. При проведении ETF1 с пробой Тойнби при отсутствии дисфункции отмечается смещение тимпанограммы влево, а после глотка тимпанограмма возвращается в нормальное положение. При повторном исследовании после пробы Вальсальвы отмечается смещение тимпанограммы в сторону положительного давления, которое также после нескольких глотков приходит к норме [13, 24, 25]. Этот тест проводится путем измерения базального давления в среднем ухе в состоянии покоя (P1) во время выполнения упражнений Тойнби (P2) и Вальсальвы (P3) с помощью тимпанометра. Необходимо особо подчеркнуть, что разница давлений между P1 и P2, превышающая 10 daPa, и разница между P2 и P3, превышающая 15 daPa, являются критерием нормы функции слуховой трубы [26]. По мнению ряда авторов, положительный ETF-тест позволяет говорить о сохранной вентиляционной функции слуховой трубы [12, 13, 19, 21].

Недавние исследования показали, что может существовать связь между дисфункцией слуховых труб и шумом в ушах. Потенциальные механизмы, лежащие в основе этой связи, включают измененную динамику воздушного потока, дисфункцию евстахиевой трубы и повышенное давление в среднем ухе, все из которых потенциально могут способствовать восприятию шума в ушах. Однако до настоящего времени ни одно исследование не изучало систематически корреляцию между дисфункцией слуховых труб и шумом в ушах с использованием реальных данных. Понимание этой связи может оптимизировать тактику лечения пациентов с шумом в ушах.

Цель этого исследования – оценить количественную связь между дисфункцией слуховой трубы и шумом в ушах для получения объективных доказательств этой гипотезы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе ФГБУ СПб НИИ ЛОР Минздрава России были обследованы 26 пациентов с жалобами на нарушение слуха – 15 женщин (58%) и 11 мужчин (42%), возраст которых составляет от 17 до 82 лет. Критериями исключения были отсутствие острой и хронической лор-патологии, оперативных вмешательств на лор-органах, жалоб на нарушение носового дыхания. Пациенты были распределены на 2 группы: 16 пациентов с ушным шумом (61,6%, 25 ушей) и 10 пациентов с отсутствием ушного шума (38,4%); 9 пациентов (53%) беспокоил двухсторонний ушной шум, 7 пациентов (47%) – односторонний. Поскольку значительное число пациентов беспокоил односторонний шум в ухе, результаты исследования оценивались по каждому уху отдельно.

Всем пациентам были выполнены следующие манипуляции:

- отоскопическое исследование;
- классическая тимпанометрия: диапазон давления от +200 daPa до -400 daPa; частота чистого тона 226 Гц. Исследование проводилось на зондирующей частоте 226 Гц. В этом тесте были получены основные параметры тимпано-

● **Таблица 1.** Описательная статистика количественных переменных

● **Table 1.** Descriptive statistics of quantitative variables

Показатели	Медиана (Q ₁ ; Q ₃)	M ± SD (95% ДИ)	n	min	max
Возраст	48 (39; 65)	48,35 ± 16,96 (43,74; 52,95)	52	17	82
Compliance	1 (0,675; 1,3)	1,03 ± 0,48 (0,9; 1,16)	52	0,3	2,5
ETF_P1	0 (-11,25; 5)	-11,06 ± 30,12 (-19,24; -2,87)	52	-130	25
ETF_P1-ETF_P2	0 (-5; 10)	4,04 ± 18,29 (-0,93; 9,01)	52	-55	80
ETF_P2	-10 (-20; 0)	-15,67 ± 30,63 (-24; -7,35)	52	-165	20
ETF_P2-ETF_P3	-5 (-32,5; 5)	-22,31 ± 43,14 (-34,03; -10,58)	52	-195	40
ETF_P3	2,5 (-15; 15)	7,21 ± 34,96 (-2,29; 16,71)	52	-75	115
Градиент (TW)	90 (70; 110)	93,24 ± 40,73 (82,06; 104,41)	51	30	250

метрии, такие как пиковое значение тимпанометрического давления, градиент и пик комплианса (*табл. 1*) [20, 25, 26].

Статистический анализ проводился с использованием языка R и программной среды RStudio 2023.06.1, хорошо зарекомендовавшими себя для решения широкого круга аналитических задач [27–30]. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q₁–Q₃). Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна – Уитни. Различия считались статистически значимыми при p < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

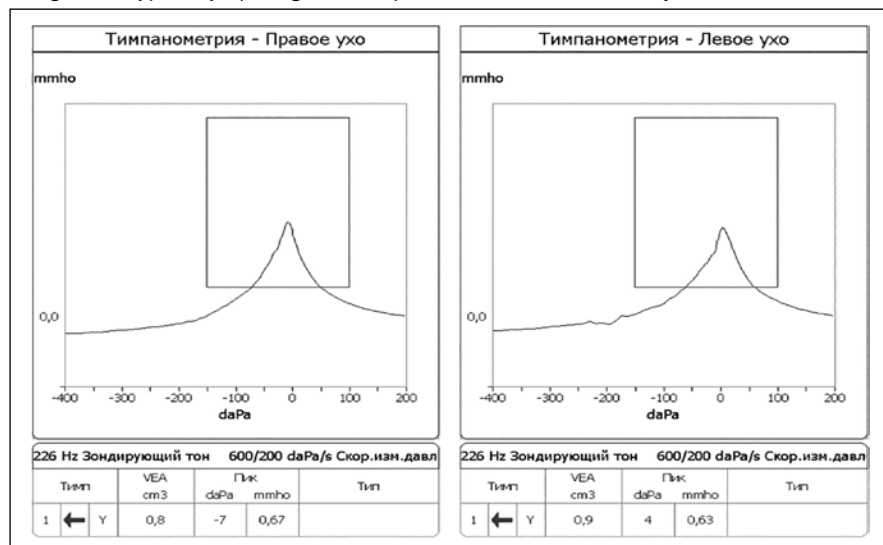
Тип тимпанограмм определялся согласно классификации Джеймса Джагера (James Jager, 1970 г.). У большинства пациентов определяется тип тимпанограммы A – 10 пациентов (38,4%), далее определяется тип As – 9 пациентов (34,6%) и тип Ad – 7 пациентов (27%).

Пример тимпанограммы представлен на *рис. 2*.

В клинической практике используется градиент – ширина тимпанограммы (tympanometric width, TW), диапазон давлений на уровне 50% пика подвижности. Нормативные

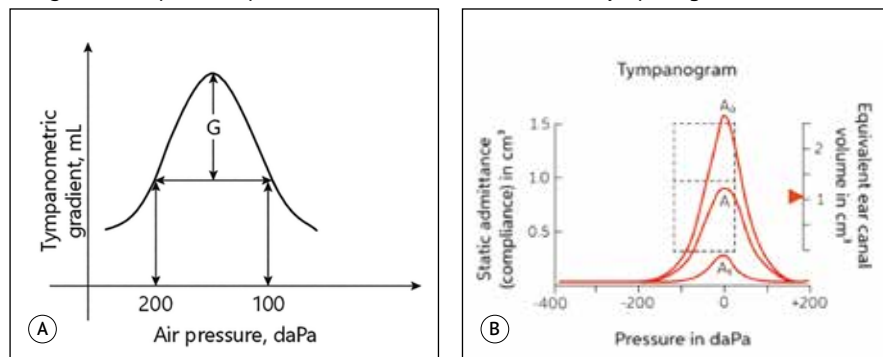
● **Рисунок 2.** Тимпанограмма типа А у пациентки с левосторонним субъективным ушным шумом

● **Figure 2.** Type A tympanogram in a patient with left-sided subjective tinnitus



● **Рисунок 3.** Графическое представление отдельных элементов показателей тимпанограммы

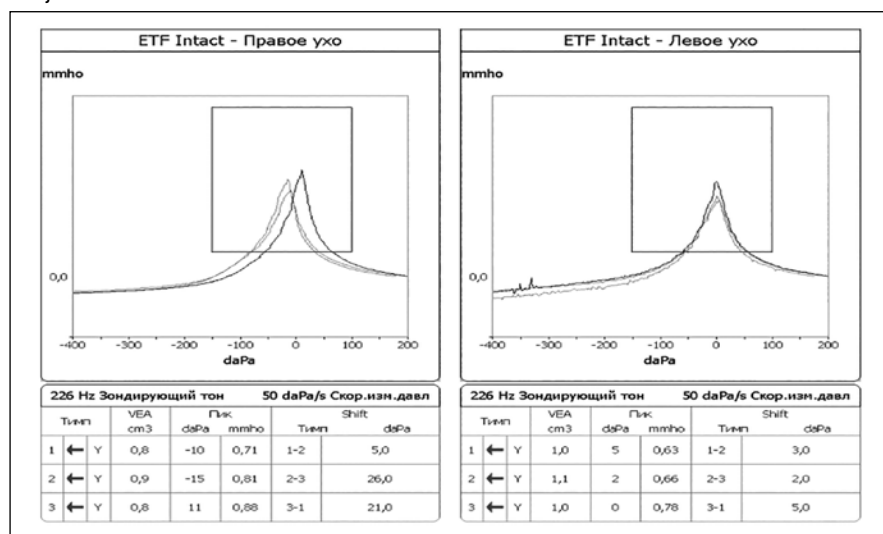
● **Figure 3.** Graphical representation of some elements of tympanogram indicators



Примечание. А. Расчет тимпанометрического градиента. В. Расчет пика комплиансы.

● **Рисунок 4.** Исследование функции слуховых труб (ETF) у пациентки с левосторонним субъективным ушным шумом

● **Figure 4.** Evaluation of Eustachian tube function (ETF) in a patient with left-sided subjective tinnitus



значения градиента находятся в диапазоне 32,8–125 daPa абсолютных тимпанограмм.

Тимпанометрический градиент (tympanometric gradient) может быть измерен в мМо или мл, необходимо для проведения горизонтальной линии в точке, где ширина тимпанограммы составляет –100 daPa; затем измеряются высота пика на этой линии и общая высота пика над основанием, и градиент получается путем деления высоты пика на общую высоту (рис. 3) [13].

Пик комплиансы (Peak compliance) – высота пика тимпанометрической кривой, является характеристикой степени податливости системы среднего уха, выявляется при уравнивании давления в барабанной полости и наружном слуховом проходе. Нормативные значения, по данным ряда авторов, от 0,3 до 1,7 mmho у взрослых, выражаются в мл, см3 или mmho.

Исследование функции слуховых труб проводилось в режиме EFT. Кривые тимпанограммы в этом режиме отрисовывались трижды и так же трижды измерялись значения пиков комплиансы для каждой кривой {P1, P2, P3}. На рис. 4 продемонстрировано, как базальное давление («Пик daPa») меняет свое значение при трех измерениях: справа {-10; -15; 11}, в то время как слева значения {5; 2; 0}. Как было сказано ранее, нормальная функция слуховой трубы характеризуется разницей давлений между P1 и P2, превышающая 10 daPa, и разница между P2 и P3, превышающая 15 daPa. В данном примере справа {P1, P2, P3} = {-10; -15; 11}, тогда разница давлений между P1 и P2 будет <15 daPa и разница между P2 и P3 составит >15 daPa, что принято считать нормой, но слева у пациентки с левосторонним ушным шумом {P1, P2, P3} = {5; 2; 0}, тогда разница давлений между P1 и P2, а также между P2 и P3 менее 15 daPa – что является свидетельством дисфункции слуховой трубы.

У 83% пациентов (n = 13) из группы с шумом в ушах (n = 16) была выявлена дисфункция слуховой трубы.

В исследовании сделано предположение об отличии показателей

● **Таблица 2.** Описательная статистика показателей тимпанограммы в зависимости от наличия шума в ушах
● **Table 2.** Descriptive statistics of tympanogram indicators based on the presence of tinnitus

Показатели	Наличие шума			Отсутствие шума			p-value
	n	Медиана (Q ₁ ; Q ₃)	M ± SD (95% ДИ)	n	Медиана (Q ₁ ; Q ₃)	M ± SD (95% ДИ)	
Compliance	25	0,7 (0,6; 1,2)	0,85 ± 0,36 (0,71; 0,99)	27	1,1 (0,8; 1,55)	1,19 ± 0,52 (1; 1,39)	0,01306
ETF_P1	25	0 (-10; 5)	-6,4 ± 20,59 (-14,47; 1,67)	27	5 (-17,5; 5)	-15,37 ± 36,71 (-29,22; -1,52)	0,963
ETF_P1 – ETF_P2	25	0 (-5; 10)	-2 ± 16,71 (-8,55; 4,55)	27	5 (0; 15)	9,63 ± 18,18 (2,77; 16,49)	0,028
ETF_P2	25	0 (-10; 5)	-4,4 ± 18,45 (-11,63; 2,83)	27	-15 (-25; -5)	-26,11 ± 35,93 (-39,66; -12,56)	0,0008285
ETF_P2 – ETF_P3	25	-10 (-40; 5)	-23,2 ± 44,49 (-40,64; -5,76)	27	-5 (-30; 2,5)	-21,48 ± 42,69 (-37,59; -5,38)	0,8756
ETF_P3	25	5 (-5; 35)	18,8 ± 33,39 (5,71; 31,89)	27	-5 (-20; 7,5)	-3,52 ± 33,45 (-16,14; 9,1)	0,01446
Градиент (TW)	25	100 (70; 120)	96,8 ± 38,99 (81,51; 112,09)	26	80 (70; 110)	89,81 ± 42,81 (73,35; 106,26)	0,4777

пиков комплианса у пациентов с жалобами на ушной шум (n = 16) и пациентов без таких жалоб (n = 10). Статистическая обработка проводилась по отдельности для тимпанограмм правого уха (AD) и тимпанограмм левого уха (AS). Для оценки достоверности отличий при сравнении 2 групп с нормальным распределением по результатам теста Шапиро – Уилка может быть использован коэффициент Стьюдента. Однако, учитывая малый размер выборок, использовался непараметрический тест Манна – Уитни.

В табл. 2 представлены данные средних и медианных значений параметров тимпанограммы у пациентов с шумом и без. Так, средние значения пика комплианса у пациентов без жалоб на шум составили 0,85 ± 0,36 mmho и 1,19 ± 0,52 mmho. Достоверность (p-value) разницы значений в группах пациентов рассчитана с помощью теста Манна – Уитни.

Анализ показателей пика комплианса показал снижение его уровня в группе пациентов с шумом в ушах. Разница в показателях пика комплианса у пациентов с шумом в ушах и без него проиллюстрирована диаграммой размаха медианных значений (рис. 5).

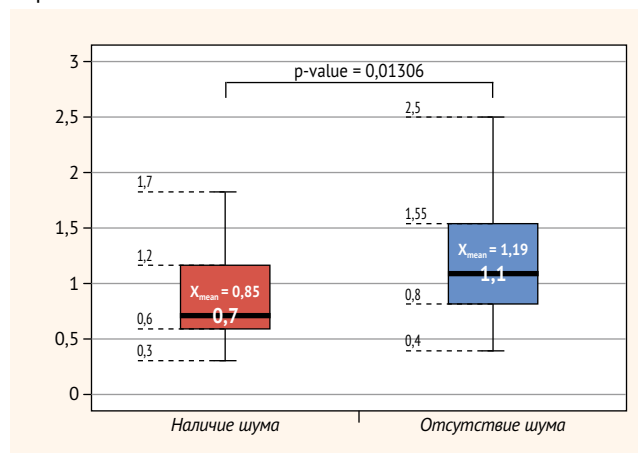
ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты позволяют судить о значительном влиянии состояния функции слуховой трубы на развитие ушных шумов. Даже при регистрации показателей импедансометрии в пределах нормативных данных нагрузочные пробы ETF свидетельствовали о нарушении функции слуховых труб у большинства пациентов исследуемой группы. В сочетании с понижением показателей пика комплианса (уменьшение податливости барабанной перепонки) у пациентов с ушным шумом можно предположить единый механизм нарушения этих функций. Следует отметить, что сухожильное соединение между мышцами, напрягающими барабанную перепонку, и мышцами, напрягающими нёбные мышцы, демонстрирует анатомическую связь между этими мышцами.

Полученные результаты свидетельствуют о первостепенном значении оценки состояния среднего уха у пациентов с шумом в ушах. Исследование функции слуховой

● **Рисунок 5.** Диаграмма размаха медианных значений пика комплианса у пациентов с шумом в ушах и без него

● **Figure 5.** Box plot of median compliance peak values in patients with and without tinnitus



трубы позволяет выявить ее нарушения, не всегда очевидные при первичном оториноларингологическом осмотре, и скорректировать план диагностики и лечения данной категории пациентов.

ВЫВОДЫ

Таким образом, у большинства пациентов с ушным шумом обнаружены признаки дисфункции слуховых труб (81%).

При сравнении показателей импедансометрии в группах пациентов с ушным шумом и без него достоверно значимым фактором отличия стал показатель пика комплианса подвижности барабанной перепонки.

Оценка состояния слуховой трубы должна быть первостепенной и неотъемлемой частью обследования пациента с шумом в ушах.

Необходимы дальнейшие исследования взаимосвязи объективных причин развития тубарной дисфункции и ушного шума.

Поступила / Received 25.11.2024
Поступила после рецензирования / Revised 11.12.2024
Принята в печать / Accepted 12.02.2025

Список литературы / References

- McCormack A, Edmondson-Jones M, Somerset S, Hall D. A systematic review of the reporting of tinnitus prevalence and severity. *Hear Res.* 2016;337:70–79. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2016.05.009>.
- Кунельская НЛ, Байбакова ЕВ, Левина ЮВ, Никиткина ЯЮ, Чугунова МА, Шурпо ВИ, Зарова ЗО. Особенности комплексной диагностики субъективного ушного шума. *Российская оториноларингология.* 2020;19(4):60–65. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-4-60-65>.
- Кунельская НЛ, Байбакова ЕВ, Левина ЮВ, Никиткина ЯЮ, Чугунова МА, Шурпо ВИ, Зарова ЗО. Features of complex diagnostics of subjective ear noise. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya.* 2020;19(4):60–65. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-4-60-65>.
- Левина ЕА, Левин СВ, Дворянчиков ВВ, Кузовков ВЕ. Звуковая терапия при лечении шума в ушах. *Медицинский совет.* 2024;18(18):140–148. <https://doi.org/10.21518/ms2024-484>.
- Левина ЕА, Levin SV, Dvoryanchikov VV, Kuzovkov VE. Sound therapy for the treatment of tinnitus. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;18(18):140–148. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-484>.
- Левина ЕА, Левин СВ, Дворянчиков ВВ, Кузовков ВЕ. Резервация при лечении ушного шума. В: *XIII Петербургский форум оториноларингологов России: материалы научной конференции «Современные взгляды на лечение патологий ЛОР-органов».* Санкт-Петербург, 24–26 апреля 2024 г. СПб.: Полифорум Групп; 2024. С. 8182. Режим доступа: https://xiii-forum-spb.ent-congress.ru/pluginAppObj/pluginAppObj_102_48/Materiali_XIII_forum.pdf#page=81.
- Левина ЕА, Левин СВ, Храмов АВ, Сугарова СБ, Воронов ВА. Гиперакузия у детей. *Consilium Medicum.* 2022;24(9):659–664. <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.9.201959>.
- Левина ЕА, Levin SV, Khramov AV, Sugarova SB, Voronov VA. Hyperacusis in children. *Consilium Medicum.* 2022;24(9):659–664. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.9.201959>.
- Chen GD. Effect of hypoxia on noise-induced auditory impairment. *Hear Res.* 2002;172(1-2):186–195. [https://doi.org/10.1016/S0378-5955\(02\)00582-8](https://doi.org/10.1016/S0378-5955(02)00582-8).
- Янов ЮК, Корнеев АА, Левина ЕА, Серова ЕЗ, Левин СВ, Кузовков ВЕ, Астащенко СВ. Влияние кохлеарной имплантации на выраженность ушного шума у пациентов с глубоким снижением слуха и глухотой. *Медицинский академический журнал.* 2017;17(2):48–53. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/zhlzld>.
- Янов ЮК, Корнеев АА, Левина ЕА, Серова ЕЕ, Levin SV, Kuzovkov VE, Astaschenko SV. Influence of cochlear implantation on the expression of tinnitus in patients with deep reduction of hearing and deafness. *Medical Academic Journal.* 2017;17(2):48–53. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/zhlzld>.
- Левина ЕА, Левин СВ, Кузовков ВЕ, Серова ЕЗ, Астащенко СВ. Особенности динамики ушного шума у пациентов с кохлеарным имплантом. В: *Материалы XIX съезда оториноларингологов России. Казань, 12–15 апреля 2016 г.* Казань: Полифорум; 2016. С. 312. Режим доступа: http://kazan2016.ent-congress.ru/files/material_xix_congress_lof.pdf#page=312.
- Левина ЕА, Левин СВ, Кузовков ВЕ, Астащенко СВ, Серова ЕЗ. Кохлеарная имплантация как метод реабилитации пациентов с ушным шумом. В: *Материалы V Петербургского форума оториноларингологов России и IV всероссийского конгресса по слуховой имплантации с международным участием. Санкт-Петербург, 21–23 сентября 2016 г.* СПб.: Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов; 2016. 187 с. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/YLBCRK>.
- Левина ЕА, Левин СВ, Серова ЕЗ, Кузовков ВЕ, Астащенко СВ. Кохлеарная имплантация у пациентов с ушным шумом. В: *VI Петербургский форум оториноларингологов России: материалы конференции. Санкт-Петербург, 25–27 апреля 2017 г.* СПб.: Полифорум; 2017. С. 139–140.
- Янов ЮК, Корнеев АА, Левина ЕА, Левин СВ, Вяземская ЕЗ, Кузовков ВЕ и др. Динамика ушного шума у пациентов с кохлеарным имплантом. В: *VII Петербургский международный форум оториноларингологов России: материалы конференции. Санкт-Петербург, 25–27 апреля 2018 г.* СПб.: Полифорум; 2018. С. 207–208. Режим доступа: http://www.vii-forum-spb2018.ent-congress.ru/pluginAppObj_23_03/Material_Forum_VII.pdf#page=207.
- Bluestone CD. *Assessment of Eustachian tube function.* Acton (MA): American Electromedics Corporation; 1980. 384 p.
- Бобошко МЮ, Лопотко АИ. *Слуховая труба.* СПб.: СпешЛит; 2003. 166 с. Режим доступа: <https://www.trauma-books.ru/product/sluhovaya-truba>.
- Овчинников АЮ, Хон ЕМ, Наумова АА. Комплексное лечение пациентов с дисфункцией слуховых труб, вызванной окклюзией носоглоточного устья. *Эффективная фармакотерапия.* 2022;18(4):10–15. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/kompleksnoe_lechenie_patsientov_s_disfunktsiei_sluhovoykh_trub_vyzvannoy_okklyuziei_nosoglotchnogo_ustya.
- Ovchinnikov AYU, Khon EM, Naumova AA. Complex treatment of patients with auditory tube dysfunction caused by nasopharyngeal mouth occlusion. *Effective Pharmacotherapy.* 2022;18(4):10–15. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/kompleksnoe_lechenie_patsientov_s_disfunktsiei_sluhovoykh_trub_vyzvannoy_okklyuziei_nosoglotchnogo_ustya.
- Mousa Z, Faber C, Rosenberg T. Surgical treatment of patulous Eustachian tube – a systematic review. *Dan Med J.* 2020;67(10):A02200068. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33046204/>.
- Савенко ИВ, Бобошко МЮ. Синдром зияющей слуховой трубы: современное состояние проблемы и собственные клинические наблюдения. Сообщение 2. *Вестник оториноларингологии.* 2018;83(3):77–81. <https://doi.org/10.17116/otorino201883377>.
- Savenko IV, Boboshko ML. The patulous Eustachian tube syndrome: the current state-of-the-art and an original clinical observation. Second communication. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2018;83(3):77–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201883377>.
- Левина ЕА. Адгезивный отит как следствие воспалительных заболеваний носоглотки и среднего уха. *Consilium Medicum.* 2014;16(11):77–80. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94201>.
- Левина ЕА. Adhesive otitis as a consequence of inflammatory diseases of the nasopharynx and the middle ear. *Consilium Medicum.* 2014;16(11):77–80. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94201>.
- Левина ЕА. Адгезивный средний отит. *Справочник поликлинического врача.* 2015;9(2):29–30. Режим доступа: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/spravochnik-poliklinicheskogo-vracha/spv2015/spv2015_9/adgezivnyy-sredniy-otit/.
- Левина ЕА. Adhesive otitis media. *Spravochnik Poliklinicheskogo Vracha.* 2015;9(2):29–30. (In Russ.) Available at: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/spravochnik-poliklinicheskogo-vracha/spv2015/spv2015_9/adgezivnyy-sredniy-otit/.
- Стратиева ОВ. *Клиническая анатомия уха.* СПб.: СпецЛит; 2004. 271 с. Режим доступа: <https://djuv.online/file/gxwYzJDSLIVAH>.
- Кочкин РВ. *Импедансная аудиометрия.* М.: МедЛит; 2006. Режим доступа: http://medobook.ru/load/medicina/normalnaja_i_patologicheskaja_fiziologija/impedansnaja_audiometrija_kochkin_r_v_2006_g/23-1-0-1302.
- Smith ME, Tysome JR. Tests of Eustachian tube function: a review. *Clin Otolaryngol.* 2015;40(4):300–311. <https://doi.org/10.1111/coa.12428>.
- Biswas A. Eustachian tube function test: A new dimension in the management of CSOM. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999;51(2):14–22. <https://doi.org/10.1007/BF02997984>.
- Еремеева КВ, Варосян ЕГ, Соболевская АО, Луничева АА, Соболев ВП. Методы предоперационной оценки функции слуховой трубы у пациентов с хроническим туботимпанальным гнойным средним отитом. *Медицинский совет.* 2020;6(1):140–147. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-6-140-147>.
- Eremeeva KV, Varosyan EG, Sobolevskaya AO, Lunicheva AA, Sobolev VP. Methods of preoperative assessment of function of the auditory tube in patients with chronic tubotympanal purulent otitis media. *Meditsinskiy Sovet.* 2020;6(1):140–147. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-6-140-147>.
- Hunter LL, Sanford CA. Tympanometry and wideband acoustic immittance. In: Katz J (ed.). *Handbook of Clinical Audiology.* 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2015. pp. 137–163.
- Shahnaz N, Davies D. Standard and multifrequency tympanometric norms for Caucasian and Chinese young adults. *Ear Hear.* 2006;27(1):75–90. <https://doi.org/10.1097/01.aud.0000194516.18632.d2>.
- Akyildiz MY, Özmen ÖA, Demir UL, Kasapoglu F, Coskun HH, Basut OI, Sigitli D. Should nasal function be considered prior to tympanoplasty? *J Int Adv Otol.* 2018;14(1):53–57. <https://doi.org/10.5152/iao.2017.3624>.
- Корнеев АА, Овчинников ПА, Резванцев МВ, Вяземская ЕЗ, Дворянчиков ВВ, Будкова 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.* 2020;19(5):34–46. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-34-46>.
- Korneenkov AA, Ovchinnikov PA, Rezvantsev MV, Vyazemskaya EE, Dvoryanchikov VV, Budkova 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>.
- Корнеев АА, Коноплев ОИ, Фанта ИВ, Левин СВ, Вяземская ЕЗ. Статистический анализ и оценка клинического эффекта на основе фактора Байеса в оториноларингологии. *Российская оториноларингология.* 2020;19(5):14–24. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-14-24>.
- Korneenkov AA, Konoplev OI, Fanta IV, Levin SV, Vyazemskaya EE. Statistical analysis and estimation of clinical effect based on Bayes factor for otorhinolaryngology. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya.* 2020;19(5):14–24. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-14-24>.
- Овчинников ПА, Дворянчиков ВВ, Янов ЮК, Резванцев СВ, Вяземская ЕЗ, Фанта ИВ, Корнеев 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>.
30. Янов ЮК, Корнеенков АА, Левина ЕА, Серова ЕЭ, Левин СВ, Кузовков ВЕ, Астащенко СВ. Клинические особенности шума в ушах у пациентов

с кохлеарным имплантом. *Consilium Medicum*. 2017;19(11):10–15. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94902>. Yanov YK, Korneenkov AA, Levina EA, Serova EE, Levin SV, Kuzovkov VE, Astaschenko SV. Clinical features of tinnitus in patients with cochlear implant. *Consilium Medicum*. 2017;19(11):10–15. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94902>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Е.А. Левина, В.В. Дворянчиков, Ю.К. Янов

Концепция и дизайн исследования – Е.А. Левина

Написание текста – Е.А. Левина, С.В. Левин

Сбор и обработка материала – Е.А. Левина, В.В. Бретавская

Обзор литературы – Е.А. Левина, С.В. Левин

Анализ материала – Е.А. Левина, Е.Э. Вяземская

Статистическая обработка – Е.Э. Вяземская

Редактирование – В.В. Дворянчиков

Утверждение окончательного варианта статьи – Ю.К. Янов

Contribution of authors:

Concept of the article – Elena A. Levina, Vladimir V. Dvoryanchikov, Yuri K. Yanov

Study concept and design – Elena A. Levina, Sergey V. Levin

Text development – Elena A. Levina, Sergey V. Levin

Collection and processing of material – Elena A. Levina, Valeria V. Bretavskaya

Literature review – Elena A. Levina, Sergey V. Levin

Material analysis – Elena A. Levina, Elena E. Vyazemskaya

Statistical processing – Elena E. Vyazemskaya

Editing – Vladimir V. Dvoryanchikov

Approval of the final version of the article – Yuri K. Yanov

Информация об авторах:

Левина Елена Алексеевна, к.м.н., старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; <https://orcid.org/0000-0003-0285-6526>; xramoval@gmail.com

Бретавская Валерия Витальевна, врач-оториноларинголог; Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; <https://orcid.org/0009-0007-2008-9152>; valerybapehek@yandex.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; <https://orcid.org/0000-0002-4141-2226>; vyazemskaya.elena@gmail.com

Левин Сергей Владимирович, к.м.н., старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; <https://orcid.org/0000-0001-9770-7739>; megalor@gmail.com

Дворянчиков Владимир Владимирович, д.м.н., профессор, заслуженный врач России, директор, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; <https://orcid.org/0000-0002-0925-7596>; v.v.dvoryanchikov@mail.ru

Янов Юрий Константинович, академик РАН, д.м.н., профессор, кафедра оториноларингологии, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; кафедра оториноларингологии, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; <https://orcid.org/0000-0001-9195-128X>; 9153864@mail.ru

Information about the authors:

Elena A. Levina, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Research Department of Diagnosis and Rehabilitation of Hearing Disorders, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0285-6526>; xramoval@gmail.com

Valeria V. Bretavskaya, Otolaryngologist; Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-2008-9152>; valerybapehek@yandex.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; <https://orcid.org/0000-0002-4141-2226>; vyazemskaya.elena@gmail.com

Sergey V. Levin, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Research Department of Diagnosis and Rehabilitation of Hearing Disorders, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9770-7739>; megalor@gmail.com

Vladimir V. Dvoryanchikov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0925-7596>; v.v.dvoryanchikov@mail.ru

Yuri K. Yanov, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia; Department of Otorhinolaryngology, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9195-128X>; 9153864@mail.ru

Оценка возможностей акустического анализа голоса

И.С. Тимербулатов[✉], <https://orcid.org/0009-0000-6120-6393>, timerbulatov-i@mail.ru

Е.Е. Савельева, <https://orcid.org/0000-0002-2009-8469>, surdolog@yandex.ru

Р.М. Пестова, <https://orcid.org/0000-0001-5402-273X>, aisha_prm@mail.ru

И.И. Загидуллина, <https://orcid.org/0009-0005-8043-7695>, ilzia.zagid7997@yandex.ru

Р.С. Тимербулатов, <https://orcid.org/0009-0001-8392-8394>, yfhhfjfdc@gmail.com

Башкирский государственный медицинский университет; 45008 Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3

Резюме

Введение. Расстройство голоса встречается примерно у 30% жителей стран. К наиболее изучаемым характеристикам голоса относятся: основная частота, показатели высоты тона и амплитуды, соотношение гармоник к шуму, выраженность кепстрального пика, индекс акустического качества голоса, максимальное время фонации, вариации основной частоты и количество пауз речевых сигналов.

Цель. Провести литературный обзор оценки возможности акустического анализа голоса у пациентов с дисфониями.

Материалы и методы. Авторы провели поиск публикаций в электронных базах данных PubMed, Web of Science, Google Scholar и ELibrary. Поиск проводился по следующим ключевым словам: "voice acoustic analysis", "voice disorder", "artificial neural network", "dysphonia", "standard deviation of fundamental frequency", "voice quality", «акустический анализ голоса».

Результаты и обсуждение. Основная частота может обладать более высокой чувствительностью в отношении объективной клинической оценки голоса, чем высота тона и амплитуда. Выраженность кепстрального пика является неотъемлемой частью акустического анализа голоса, способствующей определению различий между дисфоническим и нормальным голосом. Кепстральный анализ более чувствителен к слабовыраженным дисфоническим изменениям, чем методы анализа гласных. Несмотря на высокую аналитическую точность, удобство использования машинного обучения, а также перспективность данного подхода в диагностике дисфонии, клиническое применение данной технологии требуют дальнейших исследований.

Выводы. Акустический анализ голоса обладает такими преимуществами, как неинвазивность, низкая стоимость и удобство использования, позволяя получить объективные данные для оценки выраженности нарушений голоса и являясь незаменимым методом для выявления патологий, сопровождающихся нарушением фонации. Наиболее информативными параметрами акустического анализа голоса, по данным литературы, являются: параметры основной частоты, показатели высоты тона и амплитуды, выраженность пиков при кепстральном анализе, индекс акустического качества голоса, максимальное время фонации, относительный уровень шума в речевом сигнале.

Ключевые слова: акустический анализ голоса, дисфония, качество голоса, высота тона, амплитуда тона, основная частота, выраженность кепстрального пика, машинное обучение

Для цитирования: Тимербулатов ИС, Савельева ЕЕ, Пестова РМ, Загидуллина ИИ, Тимербулатов РС. Оценка возможностей акустического анализа голоса. *Медицинский совет.* 2025;(7):185–190. <https://doi.org/10.21518/ms2025-029>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Assessment of the possibility of acoustic voice analysis

Ilgiz S. Timerbulatov[✉], <https://orcid.org/0009-0000-6120-6393>, timerbulatov-i@mail.ru

Elena E. Savelieva, <https://orcid.org/0000-0002-2009-8469>, surdolog@yandex.ru

Rimma M. Pestova, <https://orcid.org/0000-0001-5402-273X>, aisha_prm@mail.ru

Ilziya I. Zagidullina, <https://orcid.org/0009-0005-8043-7695>, ilzia.zagid7997@yandex.ru

Rail S. Timerbulatov, <https://orcid.org/0009-0001-8392-8394>, yfhhfjfdc@gmail.com

Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 45008, Russia

Abstract

Introduction. Voice disorders occur in approximately 30% of the country's population. The most studied characteristics of the voice include fundamental frequency, pitch and amplitude, harmonic-to-noise ratio, cepstral peak severity, acoustic quality index of voice, maximum phonation time, variations in fundamental frequency and number of pauses in speech signals.

Aim. Literature review assessing the possibility of acoustic voice analysis in patients with dysphonia.

Materials and methods. The authors searched for publications in the electronic databases PubMed, Web of Science, Google Scholar and ELibrary. The search was carried out using the following keywords: "voice acoustic analysis", "voice disorder", "artificial neural network", "dysphonia", "standard deviation of fundamental frequency", "voice quality", "acoustic voice analysis".

Results and discussion. Fundamental frequency may be more sensitive to objective clinical assessment of voice than pitch and amplitude. The severity of the cepstral peak is an integral part of the acoustic analysis of the voice, helping to determine

the differences between dysphonic and normal voices. Cepstral analysis is more sensitive to subtle dysphonic changes than vowel analysis methods. Despite the high analytical accuracy, ease of use of machine learning, as well as the promise of this approach in the diagnosis of dysphonia, the clinical application of this technology requires further research

Conclusions. Acoustic Analysis of Voice offers numerous advantages such as non-invasiveness, cost-effectiveness, and ease of use, facilitating the acquisition of objective data for evaluating the severity of voice disorders and serving as an indispensable tool for identifying pathologies associated with phonation disturbances. According to the literature, the most informative Acoustic Analysis of Voice parameters include fundamental frequency metrics, pitch and amplitude indices, cepstral peak prominence, voice quality index, maximum phonation time, and the relative noise level in the speech signal.

Keywords: acoustic voice analysis, dysphonia, voice quality, pitch, tone amplitude, fundamental frequency, cepstral peak severity, machine learning

For citation: Timerbulatov IS, Savelieva EE, Pestova RM, Zagidullina II, Timerbulatov RS. Assessment of the possibility of acoustic voice analysis. *Meditinskiy Sovet*. 2025;(7):185–190. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-029>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Расстройство голоса встречается примерно у 30% жителей стран [1]. Проблемы с голосом приводят как к экономическому, так и к социальному ущербу, включая увеличение числа случаев депрессии и снижение качества жизни. Несмотря на эти экономические и социальные последствия, лишь незначительное меньшинство (примерно 10%) людей с проблемами голоса обращаются за лечением [1, 2]. Основным звеном образования голоса являются голосовые связки, меняющие положение в зависимости от напряжения мышц гортани. Выступая в ее полость, они образуют голосовую щель. Поток выдыхаемого воздуха обуславливает колебание голосовых складок и образование турбулентного потока воздуха, прорывающегося через закрытую голосовую щель, в результате чего возникают звуковые колебания, поступающие в полость глотки, носа и рта. Проходя ротовую полость, голосовая волна подвергается изменениям, обусловленным наличием неба, языка, губ, меняющим свое положение благодаря сократительной способности мышц. Образованные каналы препятствуют свободному потоку голосовой волны, что способствует образованию звуков.

Расстройства голоса могут варьироваться от незначительного голосового дискомфорта, характеризующего функциональную дисфонию, до тяжелой афонии, развившейся вследствие злокачественных образований. Пол, возраст, а также род профессиональной деятельности могут являться факторами, предрасполагающими к нарушению голосообразования [2, 3].

Акустический анализ голоса (ААГ) является объективным, неинвазивным методом оценки голоса как при состояниях, ассоциируемых с нарушением его формирования, представленных ларингитами, ларингоспазмами, опухолями гортани, спастической дисфонией и параличом голосовых связок, так и без выявленных патологий [4–7].

ААГ представляет большой интерес для фониатров и клиницистов, что обусловлено неинвазивностью, низкой стоимостью и простотой применения [4]. В 2001 г. Европейское ларингологическое общество (ЕЛО) предложило базовый протокол для оценки заболеваний, связанных с голосом, в котором рекомендовало использование АГГ в качестве диагностического инструмента. В протоколе

были отмечены основная частота (ОЧ), показатели высоты тона и амплитуды, а также соотношение гармоник к шуму как значимые параметры при оценке качества голоса [5]. К наиболее изучаемым характеристикам голоса относятся: выраженность пиков при кепстральном анализе (CPP – cepstral peak prominence); индекс акустического качества голоса (AVQI – the Acoustic Voice Quality Index), который позволяет объективно оценить степень тяжести дисфонии с помощью устойчивых гласных и непрерывной речи; максимальное время фонации (МВФ), относительный уровень шума в речевом сигнале (HNR – Harmonic to Noise Ratio) [8].

Цель исследования – провести литературный обзор оценки возможности ААГ у пациентов с дисфониями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Авторы провели поиск публикаций в электронных базах данных PubMed, Web of Science, Google Scholar и ELibrary. Поиск проводился по следующим ключевым словам: “voice acoustic analysis”, “voice disorder”, “artificial neural network”, “dysphonia”, “standard deviation of fundamental frequency”, “voice quality”, «акустический анализ голоса». Все работы были опубликованы в период с 2015 по 2024 г. При необходимости исследователи проводили дополнительный поиск иной релевантной литературы, касающейся клинического значения акустического анализа голоса.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно имеющимся литературным данным, ААГ позволяет исследовать ОЧ, высоту и амплитуду тона. В 2016 г. L.W. Lopes et al. исследовали точность акустических показателей для дифференцировки пациентов с различными заболеваниями гортани [9]. Они обнаружили, что ОЧ является оптимальным параметром для выявления различий между узелками голосовых связок и их односторонним параличом или нарушениями голоса, вызванными гастроэзофагеальным рефлюксом, а также между полипами гортани и бороздами голосовых складок. Показатель высоты тона продемонстрировал высокую точность в дифференциальной диагностике между узелками голосовых связок и бороздами голосовых складок, а сочетанный анализ ОЧ

и амплитуды способствовал выявлению одностороннего паралича голосовых связок. Впоследствии, основываясь на гораздо большей когорте, авторы предположили, что комбинированные методы акустического анализа могут облегчить определение патологических изменений голоса у пациентов с дисфонией [9].

В исследовании, посвященном оценке влияния курения на акустические параметры голоса, M.R. Ayoub et al. не обнаружили статистически значимых изменений основной частоты и амплитуды, однако среднее значение первого показателя было значительно снижено у курильщиков [10].

J. Searl et al. сравнили акустические параметры до и после выполнения лечебных процедур у пациентов с болезнью Паркинсона и отметили, что интенсивность голоса значительно увеличилась после лечения, в то время как основная частота не претерпела значительных изменений [11].

Ряд исследовательских групп пришел к выводу, что амплитуда тона и относительного уровня шума в речевом сигнале (ОСШ) связаны с риском аспирации у пациентов с нарушениями глотания, а односторонний паралич голосовых связок может вызывать значительные изменения различных акустических параметров, включая среднее значение ОЧ, высоты, амплитуды тона и ОСШ [12, 13].

Описанные акустические параметры показали свою перспективность, до сих пор существует мало данных, сравнивающих клиническую значимость ОЧ, высоты, амплитуды тона. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что ОЧ может обладать более высокой чувствительностью в отношении объективной клинической оценки голоса, чем высота, амплитуда тона, хотя убедительных доказательств по-прежнему не хватает.

J.Y. Lim et al. исследовали акустические и электроглоттографические характеристики у пациентов с дисфонией до и после курса лечения вокалотерапией и обнаружили снижение высоты тона и качественных характеристик [14]. Та же группа авторов в другом исследовании пришла к выводу о том, что использование таких параметров, как амплитуда тона и ОСШ, облегчают объективную оценку тяжести нарушения голосообразования до и после операции у пациентов с отеком Рейнке [15]. В рамках исследования пациентов с расщелиной неба было выявлено значительное повышение уровня основной частоты у пациентов с данной патологией по сравнению с контрольной группой. Также было отмечено значительное увеличение амплитуды тона у пациентов с небно-глоточной недостаточностью [16]. Однако в ходе недавнего исследования M. Segura-Hernandez et al., также проводивших акустический анализ детей с аналогичными патологиями, статистически значимых различий основной частоты между пациентами и контрольной группой выявлено не было. Кроме того, было отмечено значительное увеличение высоты и амплитуды тона у всех пациентов в начале лечения и их снижение по окончании терапии [17]. Эти результаты указывают на то, что данные показатели более чувствительны, чем основная частота. Стоит отметить, что во всех вышеупомянутых исследованиях не изучалось стандартное отклонение основной частоты.

Данные исследований пуберфонии свидетельствуют о нестабильности контроля голоса у исследуемых данной группы. Оценка результатов лечения с помощью перцептивного и акустического анализа выявила снижение ОЧ, высоты и амплитуды тона [18]. Анализ стандартного отклонения ОЧ проведен не был. Также было отмечено отсутствие существенной разницы высоты и амплитуды тона при произношении устойчивых гласных звуков, в то время как стандартное отклонение ОЧ выявило значительные изменения [9]. Дальнейший анализ показал, что исследуемые параметры различаются между группой пациентов с карциномой или полипами гортани и контрольной группой [9]. Полученные данные свидетельствуют о том, что пуберфония отличается от органических заболеваний гортаноглотки. Протекающие при них патофизиологические процессы приводят к различным акустическим изменениям.

Работы в области ААГ все больше приходят к выводу, что выраженность кепстрального пика (ВКП) является объективным показателем дисфонии. В 2018 г. руководство Американской ассоциации логопедов (ASHA) рекомендовало данный метод как инструмент для оценки выраженности дисфонии [19]. Благодаря данной рекомендации ВКП присоединяется к используемым ранее методам ААГ, включающим ОЧ, высоту, амплитуду тона и ОСШ. Данные показатели уступают кепстральному анализу, что обусловлено возможностью получения лишь устойчивых гласных, и может быть ненадежным при низкой степени выраженности дисфонии. В отличие от них данные ВКП могут быть получены из связной речи и устойчивых гласных и не требуют подсчета среднего значения основной частоты.

Все больше работ демонстрируют способность ВКП дифференцировать голоса с дисфоническими изменениями и без них в разных языковых группах, включающих английский, турецкий, корейский, испанский, и при различных типах расстройств [20–22]. Результаты данных исследований декларируют о том, что более низкие значения ВКП коррелируют с увеличением тяжести дисфонии. Однако клиническое применение метода ограничено ввиду отсутствия рекомендаций, указывающих на референсные значения, объективно отражающие дисфонию.

Кепстральный анализ основан на временной области с сигналом, являющимся зависимостью амплитуды от времени. Для видоизменения сигнала от временного типа к частотному используется интегральное преобразование Фурье, которое делит каждый фрагмент на равные по длительности отрезки, что позволяет создавать спектральные диаграммы, позволяющие оценивать фонацию [23].

С целью выявления изменений фонации непрерывный диапазон значений ВКП следует разделять на группы с одним или несколькими пороговыми значениями. Каждый потенциальный порог может давать различную чувствительность и специфичность, поэтому для любого тестирования следует выбрать такой порог, чтобы количество и тип ошибок были приемлемыми для целей данного теста.

К основным параметрам, используемым в настоящее время для ААГ, относят индекс выраженности дисфонии (DSI), рассчитываемый на основе ОЧ для оценки

непрерывных гласных в рамках логопедической терапии, кепстральный спектральный индекс дисфонии (CSIDE), включающий положение кепстрального пика и его стандартное отклонение, индекс акустического качества голоса (AVQI), являющийся многопараметрическим показателем качества голоса, полученным на основе расчета 6 акустических параметров, и индекс акустического дыхания (ABI), оценивающий уровень шума воздушного потока, определяемый на основе 9 акустических показателей [24, 25]. CSIDE, AVQI и ABI могут быть использованы для анализа непрерывных гласных и непрерывной речи.

По данным нескольких диагностических тестов, контролируемых субъективной оценкой или результатами ларингоскопии, диагностическая ценность каждого составного параметра при нарушениях голоса различна. S. Aghadoost et al. сравнили DSI с результатами индекса голосовых нарушений (VHI) у пациентов с нарушениями голоса и обнаружили отсутствие корреляции между ними [25]. M. Englert et al. пришли к выводу о том, что AVQI и ABI коррелируют с VHI [26]. J.M. Lee et al. выявили более сильную корреляцию между CSID и оценкой субъективного слухового восприятия по сравнению с AVQI. AVQI был определен как параметр, способный с высокой точностью оценить качество голоса и имеющий потенциал для использования в клинической практике [27].

В научной литературе имеется ряд исследований, посвященных определению порогового значения ВКП. M. Yu et al. считают, что данный показатель должен быть выше 12 дБ при произношении гласных и 7 дБ – в разговорной речи у носителей корейского языка [28]. Данный уровень порогов несколько ниже, чем у J. Delgado-Hernández et al., чьи результаты продемонстрировали минимальное значение CPP, равное 13,96 дБ для гласных и 8,37 дБ – для непрерывной речи [29].

В заключение следует отметить, что CPP является неотъемлемой частью ААГ, способствующей определению различий между дисфоничным и нормальным голосом. Кепстральный анализ более чувствителен к слабовыраженным дисфоническим изменениям, чем методы, основанные на анализе гласных.

За последнее десятилетие было исследовано несколько алгоритмов машинного обучения (МО), целью которых являлось определение нарушений голоса. Согласно литературным данным, МО может с высокой точностью выявлять дисфонические изменения, что позволяет говорить о потенциальной помощи врачам в анализе и оценке результатов лечения расстройств, сопровождающихся нарушением фонации [30, 31]. Однако, несмотря на многочисленные исследования, ни один из алгоритмов не оказался достаточно надежным для применения в клинических условиях [30]. Несмотря на высокую аналитическую точность, удобство использования МО, а также перспективность данного подхода в диагностике дисфонии, клиническое применение данной технологии требует дальнейших исследований.

Роль применения МО и искусственного интеллекта была продемонстрирована в исследованиях, изучающих логоневроз, хоть и основным методом в диагностике

данного состояния, по мнению авторов, является спектральный анализ [32–34]. При этом стоит отметить, что стандартный акустический анализ не позволяет динамически комбинировать выбранные признаки, извлеченные из большого набора данных, и не обладает возможностью самообучения и совершенствования на основе имеющихся баз данных. Изменения акустических характеристик, наблюдаемых по ходу лечения данного состояния, чаще всего определяются посредством немедикаментозных подходов, основывающихся на посещениях логопеда или применении устройств, замедляющих темп речи благодаря наличию слуховой обратной связи [35]. F. Asci et al. в исследовании логоневроза выявили значимые клинико-инструментальные зависимости: чем выше значения коэффициента правдоподобия, используемого для оценки ценности выполнения диагностического теста, полученного с помощью МО, тем выше тяжесть симптомов логоневроза. Таким образом, было продемонстрировано, что степень изменения голоса у пациентов с логоневрозом коррелирует с тяжестью заболевания, а значения коэффициента правдоподобия могут считаться надежными показателями для выражения тяжести данного состояния [36].

P. Mahajan et al., использовавшие МО, включающее алгоритмы самообучения с целью повышения эффективности обнаружения дисфонических изменений у пациентов с болезнью Альцгеймера, выявили повышение точности определения акустических изменений на 2% [37].

Z. Ren et al. провели исследование акустических характеристик кашля у пациентов с COVID-19, целью которого являлось создание модели, способной предположить наличие или отсутствие данной патологии у людей [38]. Было выявлено, что несколько характеристик кашля, проанализированных и выявленных с помощью МО, чаще встречаются у пациентов с COVID-19, что может стать дополнительной мерой диагностики данной патологии [38].

ВЫВОДЫ

ААГ обладает такими преимуществами, как неинвазивность, низкая стоимость и удобство использования, позволяя получить объективные данные для оценки выраженности нарушений голоса и являясь незаменимым методом для выявления патологий, сопровождающихся нарушением фонации. Наиболее информативными параметрами ААГ, по данным литературы, являются: параметры основной частоты, показатели высоты тона и амплитуды, выраженность пиков при кепстральном анализе, индекс акустического качества голоса, максимальное время фонации, относительный уровень шума в речевом сигнале. Кроме того, ААГ можно применять для оценки результатов лечения ряда заболеваний как при органических (различные формы ларингитов, новообразования, парезы, параличи и т. д.), так и функциональных (гипотонусные, гипертонусные, смешанные, спастические дисфонии) заболеваниях гортани.



Поступила / Received 03.05.2024
Поступила после рецензирования / Revised 21.05.2024
Принята в печать / Accepted 04.02.2025

Список литературы / References

1. Lenell C, Shao Q, Johnson AM. Identifying Concomitant Health Conditions in Individuals With Chronic Voice Problems. *J Voice*. 2021;35(5):810.e1–810.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2020.01.007>.
2. Cohen SM, Kim J, Roy N, Asche C, Courey M. Prevalence and causes of dysphonia in a large treatment-seeking population. *Laryngoscope*. 2012;122(2):343–348. <https://doi.org/10.1002/lary.22426>.
3. Gunjawate DR, Chacon AM, Nguyen DD, Madill C. Vocal tasks for acoustic and/or auditory perceptual analysis for discriminating individuals with and without voice disorders: a systematic review protocol. *BMJ Open*. 2023;13(12):e077398. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-077398>.
4. Gorris C, Ricci Maccarini A, Vanoni F, Poggioli M, Vaschetto R, Garzaro M et al. Acoustic Analysis of Normal Voice Patterns in Italian Adults by Using Praat. *J Voice*. 2020;34(6):961.e9–961.e18. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2019.04.016>.
5. Lee SH, Hong KH, Kim JS, Hong YT. Perceptual and Acoustic Outcomes of Early-Stage Glottic Cancer After Laser Surgery or Radiotherapy: A Meta-Analysis. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2019;12(3):241–248. <https://doi.org/10.21053/ceo.2018.00990>.
6. Yang Y, Wang YL, Wei LZ, Wang JX, Huang FT, Huang GW. Is CO₂ laser micro-surgery better than radiotherapy in early glottic cancer: a meta-analysis. *Lasers Med Sci*. 2023;38(1):223. <https://doi.org/10.1007/s10103-023-03890-3>.
7. Старостина СВ, Свистушкин ВМ, Ракунова ЕБ. Послеоперационная реабилитация голоса у пациентов с доброкачественными и опухолеподобными заболеваниями гортани по данным акустического анализа. *Медицинский совет*. 2019;(8):122–126. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-122-126>.
8. Starostina SV, Svishtushkin VM, Rakunova EB. Rehabilitation of a voice function in patients with benign laryngeal lesions after surgical treatment. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(8):122–126. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-122-126>.
9. Karlsson T, Sandvik L, Heimdal JH, Aarstad HJ. Acoustic Voice Analysis and Maximum Phonation Time in Relation to Voice Handicap Index Score and Larynx Disease. *J Voice*. 2020;34(1):161.e27–161.e35. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2018.07.002>.
10. Lopes LW, Batista Simões L, Delfino da Silva J, da Silva Evangelista D, da Nóbrega E, Ugulino AC, Oliveira Costa Silva P et al. Accuracy of Acoustic Analysis Measurements in the Evaluation of Patients With Different Laryngeal Diagnoses. *J Voice*. 2017;31(3):382.e15–382.e26. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2016.08.015>.
11. Ayoub MR, Larrouy-Maestri P, Morsomme D. The Effect of Smoking on the Fundamental Frequency of the Speaking Voice. *J Voice*. 2019;33(5):802.e11–802.e16. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2018.04.001>.
12. Searl J, Wilson K, Haring K, Dietsch A, Lyons K, Pahwa R. Feasibility of group voice therapy for individuals with Parkinson's disease. *J Commun Disord*. 2011;44(6):719–732. <https://doi.org/10.1016/j.jcomdis.2011.05.001>.
13. Kang YA, Kim J, Jee SJ, Jo CW, Koo BS. Detection of voice changes due to aspiration via acoustic voice analysis. *Auris Nasus Larynx*. 2018;45(4):801–806. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2017.10.007>.
14. Takatsu J, Higaki E, Abe T, Fujieda H, Yoshida M, Yamamoto M et al. Critical swallowing functions contributing to dysphagia in patients with recurrent laryngeal nerve paralysis after esophagectomy. *Esophagus*. 2024;21(2):111–119. <https://doi.org/10.1007/s10388-023-01041-9>.
15. Lim JY, Lim SE, Choi SH, Kim JH, Kim KM, Choi HS. Clinical characteristics and voice analysis of patients with mutational dysphonia: clinical significance of diplophonia and closed quotients. *J Voice*. 2007;21(1):12–19. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2005.10.002>.
16. Lim JY, Choi JN, Kim KM, Choi HS. Voice analysis of patients with diverse types of Reinke's edema and clinical use of electroglottographic measurements. *Acta Otolaryngol*. 2006;126(1):62–69. <https://doi.org/10.1080/00016480510043927>.
17. Singh H, Maurya RK, Sharma P, Kapoor P, Mittal T, Atri M. Effects of maxillary expansion on hearing and voice function in non-cleft lip palate and cleft lip palate patients with transverse maxillary deficiency: a multicentric randomized controlled trial. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2021;87(3):315–325. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2019.09.010>.
18. Segura-Hernández M, Valadez-Jiménez VM, Ysunza PA, Sánchez-Valerio AP, Arch-Tirado E, Lino-González AL et al. Acoustic analysis of voice in children with cleft lip and palate following vocal rehabilitation. Preliminary report. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2019;126:109618. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2019.109618>.
19. Chen S, Han C, Wang S, Liu X, Wang B, Wei R et al. Hearing the physical condition: The relationship between sexually dimorphic vocal traits and underlying physiology. *Front Psychol*. 2022;13:983688. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.983688>.
20. Patel RR, Awan SN, Barkmeier-Kraemer J, Courey M, Deliyski D, Eadie T et al. Recommended Protocols for Instrumental Assessment of Voice: American Speech-Language-Hearing Association Expert Panel to Develop a Protocol for Instrumental Assessment of Vocal Function. *Am J Speech Lang Pathol*. 2018;27(3):887–905. https://doi.org/10.1044/2018_AJSLP-17-0009.
21. Delgado-Hernández J, León-Gómez N, Jiménez-Álvarez A. Diagnostic accuracy of the smoothed cepstral peak prominence (CPPS) in the detection of dysphonia in the Spanish language. *Loquens*. 2019;6(1):e058–e058.
22. Lee Y, Kim G, Kwon S. The Usefulness of Auditory Perceptual Assessment and Acoustic Analysis for Classifying the Voice Severity. *J Voice*. 2020;34(6):884–893. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2019.04.013>.
23. Esen Aydinli F, Özcebe E, Incebay Ö. Use of cepstral analysis for differentiating dysphonic from normal voices in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2019;116:107–113. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2018.10.029>.
24. Randall RB. A history of cepstrum analysis and its application to mechanical problems. *Mech Syst Signal Process*. 2017;97:3–19.
25. Chernobelsky SI, Petrova IA. Evaluation of the results of treatment of patients with functional dysphonia using a cepstral test. *Vestn Otorinolaringol*. 2023;88(5):23–26. <https://doi.org/10.17116/otorino20238805123>.
26. Aghadoost S, Jalaie S, Dabirmoghaddam P, Khoddami SM. Effect of Muscle Tension Dysphonia on Self-perceived Voice Handicap and Multiparametric Measurement and Their Relation in Female Teachers. *J Voice*. 2022;36(1):68–75. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2020.04.011>.
27. Englert M, Latoszek BBV, Behlau M. Exploring The Validity of Acoustic Measurements and Other Voice Assessments. *J Voice*. 2024;38(3):567–571. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2021.12.014>.
28. Lee JM, Roy N, Peterson E, Merrill RM. Comparison of Two Multiparameter Acoustic Indices of Dysphonia Severity: The Acoustic Voice Quality Index and Cepstral Spectral Index of Dysphonia. *J Voice*. 2018;32(4):515.e1–515.e13. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2017.06.012>.
29. Yu M. Predicting normal and pathological voice using a cepstral based acoustic index in sustained vowels versus connected speech. *Commun Sci Disord*. 2018;23(4):1055–1064. <https://doi.org/10.12963/csd.18550>.
30. Delgado-Hernández J, León-Gómez N, Jiménez-Álvarez A. Diagnostic accuracy of the smoothed cepstral peak prominence (CPPS) in the detection of dysphonia in the Spanish language. *Loquens*. 2019;6(1):e058–e058.
31. Gupta R, Gunjawate DR, Nguyen DD, Jin C, Madill C. Voice disorder recognition using machine learning: a scoping review protocol. *BMJ Open*. 2024;14(2):e076998. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-076998>.
32. Al-Hussain G, Shuweihdi F, Alali H, Househ M, Abd-Alrazaq A. The Effectiveness of Supervised Machine Learning in Screening and Diagnosing Voice Disorders: Systematic Review and Meta-analysis. *J Med Internet Res*. 2022;24(10):e38472. <https://doi.org/10.2196/38472>.
33. Bakhtiar M, Zhang C, Sze Ki S. Impaired processing speed in categorical perception: Speech perception of children who stutter. *PLoS ONE*. 2019;14(4):e0216124. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216124>.
34. Maruthy S, Feng Y, Max L. Spectral Coefficient Analyses of Word-Initial Stop Consonant Productions Suggest Similar Anticipatory Coarticulation for Stuttering and Nonstuttering Adults. *Lang Speech*. 2018;61(1):31–42. <https://doi.org/10.1177/0023830917695853>.
35. Guttormsen LS, Kefalianos E, Næss KA. Communication attitudes in children who stutter: A meta-analytic review. *J Fluency Disord*. 2015;46:1–14. <https://doi.org/10.1016/j.jfludis.2015.08.001>.
36. Hickok G, Venezia J, Teghipco A. Beyond Broca: neural architecture and evolution of a dual motor speech coordination system. *Brain*. 2023;146(5):1775–1790. <https://doi.org/10.1093/brain/awac454>.
37. Asci F, Marsili L, Suppa A, Saggio G, Michetti E, Di Leo P et al. Acoustic analysis in stuttering: a machine-learning study. *Front Neurol*. 2023;14:1169707. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1169707>.
38. Mahajan P, Baths V. Acoustic and Language Based Deep Learning Approaches for Alzheimer's Dementia Detection From Spontaneous Speech. *Front Aging Neurosci*. 2021;13:623607. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.623607>.
39. Ren Z, Chang Y, Bartl-Pokorny KD, Pokorny FB, Schuller BW. The Acoustic Dissection of Cough: Diving Into Machine Listening-based COVID-19 Analysis and Detection. *J Voice*. 2024;38(6):1264–1277. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2022.06.011>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – И.С. Тимербулатов

Написание текста – Р.М. Пестова, Р.С. Тимербулатов

Сбор и обработка материала – Е.Е. Савельева, Р.М. Пестова

Обзор литературы – И.С. Тимербулатов, Е.Е. Савельева, Р.М. Пестова, И.И. Загидуллина, Р.С. Тимербулатов

Анализ материала – И.С. Тимербулатов, Е.Е. Савельева

Статистическая обработка – И.И. Загидуллина

Редактирование – И.С. Тимербулатов, Р.С. Тимербулатов

Contribution of authors:

Study concept and design – Ilgiz S. Timerbulatov

Text development – Rimma M. Pestova, Rail S. Timerbulatov

Collection and processing of material – Elena E. Savelieva, Rimma M. Pestova

Literature review – Ilgiz S. Timerbulatov, Elena E. Savelieva, Rimma M. Pestova, Ilziya I. Zagidullina, Rail S. Timerbulatov

Material analysis – Ilgiz S. Timerbulatov, Elena E. Savelieva

Statistical processing – Ilziya I. Zagidullina

Editing – Ilgiz S. Timerbulatov, Rail S. Timerbulatov

Информация об авторах:

Тимербулатов Ильгиз Салихович, ассистент кафедры оториноларингологии, Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3; timerbulatov-i@mail.ru

Савельева Елена Евгеньевна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой оториноларингологии с курсом дополнительного профессионального образования, Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3; surdolog@yandex.ru

Пестова Римма Маратовна, ассистент кафедры оториноларингологии, Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3; aisha_prm@mail.ru

Загидуллина Ильзия Ильшатовна, ассистент кафедры оториноларингологии, Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3; ilzia.zagid7997@yandex.ru

Тимербулатов Раиль Салихович, студент, Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3; yfhhfjjfdc@gmail.com

Information about the authors:

Ilgiz S. Timerbulatov, Assistant of the Department of Otorhinolaryngology, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 45008, Russia; timerbulatov-i@mail.ru

Elena E. Savelieva, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology with the course of Medical Education, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 45008, Russia; surdolog@yandex.ru

Rimma M. Pestova, Assistant at the Department of Otorhinolaryngology, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 45008, Russia; aisha_prm@mail.ru

Ilzia I. Zagidullina, Assistant of the Department of Otorhinolaryngology, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 45008, Russia; ilzia.zagid7997@yandex.ru

Rail S. Timerbulatov, Student, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 45008, Russia; yfhhfjjfdc@gmail.com

Клинико-морфологические параллели в лечении пациентов с полипозным риносинуситом и бронхиальной астмой методом биологической терапии

Д.А. Сивохин^{1✉}, В.М. Свистушкин¹, Е.С. Щенникова¹, С.Т. Авраамова¹, П.С. Александров¹, Т.А. Демур¹, Н.П. Княжеская², А.А. Камелева^{3,4}

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

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

³ Городская клиническая больница имени С.С. Юдина; 105077, Россия, Москва, Коломенский проезд, д. 4

⁴ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Резюме

Введение. Биологическая терапия, используемая для лечения полипозного риносинусита (ПРС), значительно снижает выраженность симптомов, однако ее эффективность может зависеть от гистологического типа полипов.

Цель. Оценить влияние типа назальных полипов на эффективность биологической терапии препаратом дупилумаб у пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой.

Материалы и методы. В когортном наблюдательном исследовании пациенты, у которых предшествующее хирургическое и медикаментозное лечение оказалось недостаточно эффективным, были разделены на группы по типу полипов (отечные, эозинофильные, фиброзные) и получали дупилумаб (300 мг подкожно каждые две недели) в течение 52 нед. Оценка на различных временных точках проводилась по шкале Nasal Polyp Score (NPS) и шкале Лунда – Маккея.

Результаты и обсуждение. Пациенты с отечными полипами продемонстрировали наибольшее улучшение по шкале Лунда – Маккея (снижение среднего балла с $20,94 \pm 3,36$ до $5,44 \pm 3,22$ к 52-й нед. лечения ($p < 0,001$), с наиболее выраженным снижением в первые 16 нед. (до $6,38 \pm 3,05$). У пациентов с эозинофильным и фиброзным типом полипов отмечалось меньшее уменьшение – с $20,87 \pm 2,74$ до $7,17 \pm 4,15$ баллов и с $20,86 \pm 2,32$ до $10,29 \pm 3,24$ соответственно. По шкале NPS у пациентов с отечными полипами средний балл снизился с $6,81 \pm 0,83$ до $2,00 \pm 1,15$, у пациентов с эозинофильными полипами – с $6,96 \pm 0,93$ до $2,65 \pm 1,94$, а у пациентов с фиброзными полипами – с $6,43 \pm 0,85$ до $2,50 \pm 0,94$ к 52-й нед.

Выводы. Отечный тип полипа ассоциируется с наиболее выраженным ответом на биологическую терапию, в то время как фиброзные полипы демонстрируют менее выраженную динамику.

Ключевые слова: дупилумаб, гистологические типы полипов, эозинофильный полип, T2-воспаление, Nasal Polyp Score, шкала Лунда – Маккея, триада Самтера

Для цитирования: Сивохин ДА, Свистушкин ВМ, Щенникова ЕС, Авраамова СТ, Александров ПС, Демур ТА, Княжеская НП, Камелева АА. Клинико-морфологические параллели в лечении пациентов с полипозным риносинуситом и бронхиальной астмой методом биологической терапии. *Медицинский совет*. 2025;19(7):191–198. <https://doi.org/10.21518/ms2025-110>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical and morphological correlations in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps and comorbid bronchial asthma during biologic therapy

Dmitrii A. Sivokhin^{1✉}, Valery M. Svistushkin¹, Ekaterina S. Shchennikova¹, Sofya T. Avraamova¹, Petr S. Aleksandrov¹, Tatiana A. Demura¹, Nadezhda P. Knyazheskaya², Anastasia A. Kameleva^{3,4}

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

² Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

³ Yudin City Clinical Hospital; 4, Kolomenskiy Proezd, Moscow, 105077, Russia

⁴ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

Abstract

Introduction. Biologic therapy used for the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) effectively reduces symptom severity; however, its efficacy may depend on the histological type of polyps. The aim of this study was to assess the impact of nasal polyp type on the effectiveness of dupilumab in patients with CRSwNP and comorbid asthma.

Materials and methods. This cohort observational study included patients in whom previous surgical and pharmacological treatments had proven insufficient. Participants were categorized into three groups based on polyp histology (edematous, eosinophilic, fibrotic) and received dupilumab (300 mg subcutaneously every two weeks) for 52 weeks. Treatment efficacy was assessed at predefined time points using the Nasal Polyp Score (NPS) and the Lund-Mackay scale.

Results. Patients with edematous polyps exhibited the most pronounced improvement on the Lund-Mackay scale, with a mean reduction from 20.94 ± 3.36 to 5.44 ± 3.22 by week 52 ($p < 0.001$). In contrast, eosinophilic and fibrotic polyps showed less pronounced reductions, from 20.87 ± 2.74 to 7.17 ± 4.15 and from 20.86 ± 2.32 to 10.29 ± 3.24 , respectively. Similarly, NPS scores decreased from 6.81 ± 0.83 to 2.00 ± 1.15 in edematous polyps, from 6.96 ± 0.93 to 2.65 ± 1.94 in eosinophilic polyps, and from 6.43 ± 0.85 to 2.50 ± 0.94 in fibrotic polyps by week 52.

Conclusions. The edematous polyp type is associated with the most pronounced response to biologic therapy, whereas fibrotic polyps demonstrate a less significant reduction in size.

Keywords: dupilumab, histological polyp types, eosinophilic polyp, T2 inflammation, Nasal Polyp Score, Lund-Mackay scale, the Sumter triad

For citation: Sivokhin DA, Svistushkin VM, Shchennikova ES, Avraamova ST, Aleksandrov PS, Demura TA, Knyazheskaya NP, Kameleva AA. Clinical and morphological correlations in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps and comorbid bronchial asthma during biologic therapy. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(7):191–198. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-110>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Полипозный риносинусит (ПРС) является достаточно распространенным рецидивирующим воспалительным заболеванием, характеризующимся гиперплазией слизистой оболочки носа и околоносовых пазух с образованием полипов. Заболевание встречается в 25% случаев среди всех хронических риносинуситов и в 40–67% ассоциируется с аллергическим ринитом или бронхиальной астмой, включая подтип с непереносимостью нестероидных противовоспалительных средств (Триада Самтера) [1, 2]. Фенотипирование ПРС основывается на оценке клинических проявлений, степени тяжести и распространенности полипов в полости носа и околоносовых пазухах, а также сопутствующих заболеваний, таких как аллергический риносинусит и бронхиальная астма [3, 4]. Однако фенотипирование, являясь лишь внешним проявлением патологического процесса, не всегда в полной мере соответствует особенностям воспалительного процесса и не может служить единственным ориентиром оценки ответа на лечение, что делает необходимым выделение эндотипов, связанных с конкретными механизмами патогенеза [5].

Эндотипы носовых полипов представляют собой подтипы хронического риносинусита, основанные на различных воспалительных профилях, и играют важную роль в понимании патогенеза и оптимизации лечения заболевания [6–8]. В последние годы значительное внимание уделяется классификации ПРС на основе иммунологических механизмов и особенностей воспалительных реакций, что позволило выделить несколько ключевых эндотипов, таких как ассоциированный с T1-опосредованным воспалением (неэозинофильный ПРС), характеризующийся высоким уровнем интерферона-гамма и нейтрофильной инфильтрацией, и ассоциированный с T2-воспалением (эозинофильный ПРС), при котором в образцах полипов преобладают эозинофилы и наблюдается активность цитокинов IL-4, IL-5 и IL-13, что приводит к ремоделированию тканей верхних дыхательных путей, росту носовых полипов, более тяжелому течению бронхиальной астмы и в ряде случаев – повышению уровню общего IgE [9]. По данным Е.Л. Савлевич и соавт.,

на территории России до 71,7% пациентов с ПРС, назальные полипы которых содержат большое количество эозинофилов [10]. Также при гистологической оценке чаще всего обнаруживается утолщение базальной мембраны, отек стромы, гиперплазия бокаловидных клеток, нарушение эпителиального барьера и фиброзные образования [11, 12]. Также при данном типе ПРС у пациентов с сопутствующей бронхиальной астмой наблюдается более тяжелое течение полипозного процесса и высокий риск рецидива [13].

Одним из наиболее эффективных препаратов для лечения T2-ассоциированного ПРС является дупилумаб, представляющий собой моноклональное антитело, направленное на ингибирование сигнальных путей интерлейкинов IL-4 и IL-13, ключевых факторов T2-воспаления. Клинические исследования SINUS-24 и SINUS-52 подтвердили его эффективность (уменьшение размеров полипов, улучшение носового дыхания и снижение числа рецидивов) у пациентов с тяжелым ПРС, у которых предшествующая терапия оказалась недостаточно эффективной [14–16]. Также было показано, что дупилумаб значительно улучшает качество жизни пациентов и снижает необходимость в системных кортикостероидах и хирургических вмешательствах [17]. Однако остается вопрос о влиянии на выраженность клинического эффекта биологической терапии гистотипов назальных полипов при ПРС.

Цель исследования – оценить влияние гистологического типа полипа при полипозном риносинусите на эффективность лечения биологической терапией препаратом дупилумаб у пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено наблюдательное когортное открытое исследование, в которое включались пациенты старше 18 лет с наличием двустороннего полипозного риносинусита и обтурацией носовых ходов полипозной тканью, подтвержденной эндоскопически и оцениваемой суммарным баллом ≥ 5 из возможных 8 по шкале Nasal Polyp Score (NPS); наличие бронхиальной астмы средней

или тяжелой степени; неэффективность предшествующего хирургического или консервативного методов лечения полипозного риносинусита. Обязательным условием являлось предоставление пациентом подписанного информированного согласия. В исследование не включались беременные женщины, а также те пациенты, которые проходили курс аллерген-специфической иммунотерапии в течение последних 3 мес. до даты обследования.

Всем пациентам до назначения терапии проводилась биопсия полипозной ткани с последующим направлением на гистологическое исследование. Под местной анестезией проводился забор 1–2 полипов полости носа из одной из сторон полости носа при помощи щипцов Блексли под контролем эндоскопа, после чего полученные образцы полипозной ткани помещались в контейнер с формалином.

Фрагменты полипов фиксировали в забуференном 10%-ном растворе нейтрального формалина в течение 24 ч при температуре 4–5 °С, после чего рутинным методом с использованием заливки в парафин изготавливали серийные гистологические препараты, окрашенные гематоксилином и эозином. Анализ каждого образца проводил один и тот же специалист по патологии головы и шеи, не имея информации о конкретном пациенте.

При помощи микроскопа Nikon проводилась оценка воспалительно-клеточной инфильтрации (количество лимфоцитов и эозинофилов в абсолютных и процентных значениях) в 5 полях зрения воспалительного инфильтрата при увеличении микроскопа $\times 40$ с перерасчетом на 1 300 клеток инфильтрата с последующим микрофотографированием наиболее типичных изменений. При увеличении в 100 $\times$ каждому гистопатологическому признаку присваивалась полуколичественная двухуровневая оценка: наличие признака = 1; отсутствие = 0 для таких признаков, как наличие большого количества расширенных желез, наличие десквамации, метаплазии, оголения базальной мембраны, фиброза, сосудистой пролиферации, нейтрофильной инфильтрации и массивного некроза, после чего производилось заключение о типе полипа: отечный, эозинофильный или фиброзный. При увеличении 400 $\times$ оценивалось наличие эозинофилов в количестве более 10 в 5 полях зрения [18, 19].

После получения заключений гистологического исследования все пациенты были распределены на три группы. В первую группу вошли пациенты с отечными полипами, для которых характерно наличие отечной стромы с небольшим количеством фибробластов. Во вторую группу были включены пациенты с эозинофильными полипами, отличающимися высоким содержанием эозинофилов и трансформацией многоядного эпителия. Третья группа включала пациентов с фиброзными полипами, имеющими плотную структуру стромы с выраженным количеством фибробластов, желез и сосудов различного калибра.

На протяжении всего времени исследования (52 нед.) все пациенты получали биологическую терапию препаратом дупилумаб, который вводился подкожно в дозировке 300 мг каждые две недели.

Состояние полости носа оценивалось при помощи эндоскопа согласно шкале Nasal Polyp Score перед проведением биопсии полипозной ткани, через 4, 16 и 52 нед.

от начала лечения. Для оценки состояния околоносовых пазух применялась компьютерная томография с последующей оценкой динамики лечения при помощи шкалы Лунда – Маккея (ЛМК) также до начала лечения и через 16 и 52 нед. от начала лечения.

При проведении статистического анализа данные проводились на нормальность распределения с использованием теста Шапиро – Уилка. В случае если данные не соответствовали нормальному распределению, применялись непараметрические методы анализа. Для оценки различий между тремя и более группами по типу полипа использовался критерий Краскела – Уоллиса. В случае выявления значимых различий проводился пост-хок-анализ для выявления парных различий. Корреляция между содержанием эозинофилов в ткани полипа и исходами лечения оценивалась с помощью коэффициента корреляции Пирсона. Для всех тестов уровень значимости был установлен на уровне $p \leq 0,05$. Все статистические анализы были проведены с использованием программного обеспечения SPSS 23.0 версии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациентов составил $51,6 \pm 16,28$ года. Большую часть пациентов составляли женщины (60,38%). У всех пациентов присутствовала коморбидная бронхиальная астма среднетяжелой или тяжелой степени, а у 53% – триада Самтера. Статистически значимых различий в распределении по возрасту, полу, контролю астмы между группами пациентов не было. Все пациенты завершили исследование в соответствии с протоколом.

В ходе исследования динамики уменьшения полипов у пациентов с полипозным риносинуситом, получавших биологическую терапию препаратом дупилумаб, было проанализировано 53 пациента, разделенных на три группы: группа 1 – 30,2% (16 человек) с отечным типом полипов, группа 2 – 43,4% пациентов (23 человека) с эозинофильным типом полипов, группа 3 – 26,4% (14 человек) с фиброзным типом полипов. Оценка проводилась по шкале Nasal Polyp Score до лечения и на 4, 16 и 52-й нед. лечения, по шкале Лунда – Маккея оценку выполняли до лечения и на 16-й и 52-й нед. терапии дупилумабом.

Анализ внутригрупповых изменений показал статистически значимое уменьшение полипов в полости носа на всех этапах для всех типов полипов ($p < 0,001$), однако при оценке межгрупповых изменений, согласно данным эндоскопической оценки назальных полипов по шкале NPS, были выявлены небольшие различия в эффективности терапии для каждого типа.

До лечения состояние пациентов всех групп было сопоставимо тяжелое, с высокими значениями по шкале NPS: для 1-й группы пациентов среднее значение равнялось 6,81 балла по шкале NPS, для 2-й группы – 6,96 балла, для 3-й группы – 6,43. В процессе лечения пациенты 1-й группы с отечным типом полипов показали наиболее значительное уменьшение размеров полипов по шкале Nasal Polyp Score: на 4-й нед. среднее значение составило 3,81 балла, на 16-й – 2,69 балла и к 52-й нед. снизилось до 2,00 балла, что подтверждает стабильное

и выраженное улучшение в данной группе на протяжении всей биологической терапии.

Пациенты 2-й и 3-й групп также продемонстрировали значительное улучшение состояния полости носа и уменьшение размеров полипов, однако динамика была менее выраженной по сравнению с отечным типом. Средние значения баллов по NPS на 52-й нед. у пациентов с эозинофильным типом полипов составили 2,65, у пациентов с фиброзным типом – 2,50 балла, что указывает на менее выраженное улучшение по сравнению с отечным типом, однако статистически незначимое (табл. 1).

Анализ динамики изменений состояния околоносовых пазух по шкале Лунда – Маккея на 0, 16 и 52-й нед. лечения для различных типов полипов выявил значительные различия между группами сравнения. Исходные значения по шкале Лунда – Маккея для всех типов полипов были схожими: отечный, эозинофильный и фиброзный типы показали соответственно 20,94, 20,87 и 20,86 балла по шкале ЛМК до начала лечения, что свидетельствует об одинаково высокой тяжести заболевания перед началом терапии ($p < 0,05$).

В процессе таргетной терапии у пациентов 1-й группы с отечным типом полипов средние значения баллов по шкале Лунда – Маккея значимо снизились, составив 6,38 балла к 16-й нед. и 5,44 балла – к 52-й нед. ($p < 0,001$), что указывает на быстрое улучшение в первые месяцы лечения. На более позднем этапе лечения (от 16-й до 52-й нед.) изменения состояния околоносовых пазух были менее выражены ($p = 0,13$), достигнув в среднем 5,44 балла по шкале Лунда – Маккея.

В группе пациентов с эозинофильным типом полипов также была продемонстрирована положительная динамика, однако не столь выраженная, как в предыдущей группе. К 16-й нед. лечения среднее значение ЛМК снизилось до 10,09 балла, а к 52-й нед. составило 7,17 балла.

Наименьшая динамика наблюдалась у пациентов с фиброзным типом полипов. Средние значения по

● **Таблица 1.** Динамика изменений состояния полости носа по шкале Nasal Polyp Score в зависимости от типа полипа. Данные представлены в виде средних значений $\pm$ стандартное отклонение

● **Table 1.** Dynamics of nasal cavity condition changes according to the Nasal Polyp Score depending on the polyp type. Data are presented as Mean $\pm$ SD

Тип полипа	0-я нед.	4-я нед.	16-я нед.	52-я нед.
Отечный	6,81 $\pm$ 0,83	3,81 $\pm$ 1,38	2,69 $\pm$ 1,14	2,00 $\pm$ 1,15
Эозинофильный	6,96 $\pm$ 0,93	4,48 $\pm$ 1,44	3,30 $\pm$ 1,92	2,65 $\pm$ 1,94
Фиброзный	6,43 $\pm$ 0,85	3,71 $\pm$ 1,07	2,93 $\pm$ 1,00	2,50 $\pm$ 0,94

● **Таблица 3.** Гистологическая характеристика различных типов полипов (число пациентов с соответствующим признаком)

● **Table 3.** Histological characteristics of different polyp types (number of patients with the respective feature)

Тип полипа	Наличие расширенных желез	Десквамация	Метаплазия	Оголение базальной мембраны	Наличие фиброза	Массивный некроз
Отечный	2	14	11	4	0	1
Эозинофильный	8	22	18	6	9	5
Фиброзный	11	8	8	8	14	0

шкале Лунда – Маккея снизились с исходных 20,86 балла до 12,07 балла на 16-й нед. и 10,29 балла – на 52-й нед. У пациентов с фиброзным типом полипов также продемонстрирована положительная динамика в интервале 0–16 нед. ($p < 0,001$), однако результаты в периоде 16–52 нед. были менее выраженными, хотя и статистически значимыми ($p = 0,024$), что говорит о том, что фиброзный тип полипов характеризуется менее выраженным улучшением на поздних этапах терапии (табл. 2).

Динамика показателей состояния околоносовых пазух у пациентов с отечным типом полипов демонстрировала наиболее выраженное уменьшение баллов по шкале Лунда – Маккея к 16-й и 52-й нед., что может свидетельствовать о лучшем терапевтическом ответе на биологическое лечение в данной группе. Пациенты с эозинофильным типом также продемонстрировали улучшение состояния околоносовых пазух, однако статистически отличимых результатов по сравнению с 3-й группой достигли только к 52-й нед. (табл. 3).

Анализ гистологических особенностей полипов у трех групп пациентов – с отечными, эозинофильными и фиброзными полипами выявил различия в частоте встречаемости определенных гистологических признаков, характерных для каждой из подгрупп.

У пациентов 1-й группы гистологическое строение полипа представлено рыхлой волокнистой тканью с признаками отека и небольшим количеством фибробластов, однако участки фиброза отсутствовали у всех пациентов, что характерно для этого типа полипов. У 2 пациентов (12,5%) наблюдалось увеличенное количество расширенных желез и у 2 пациентов (12,5%) – большое количество сосудов. Десквамация наблюдалась в 14 случаях (87,5%), метаплазия – у 11 пациентов (68,75%), а оголение базальной мембраны – у 4 пациентов (25,0%) (рис. 1).

Высокая частота десквамации и метаплазии наблюдалась среди пациентов 2-й группы с эозинофильными

● **Таблица 2.** Динамика изменений состояния полости носа по шкале Лунда – Маккея в зависимости от типа полипа. Данные представлены в виде средних значений $\pm$ стандартное отклонение

● **Table 2.** Dynamics of nasal cavity condition changes according to the Lund-Mackay score depending on the polyp type. Data are presented as Mean $\pm$ SD

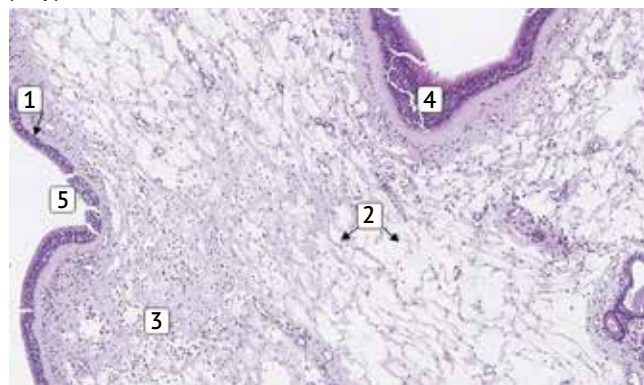
Тип полипа	0-я нед.	16-я нед.	52-я нед.
Отечный	20,94 $\pm$ 3,36	6,38 $\pm$ 3,05	5,44 $\pm$ 3,22
Эозинофильный	20,87 $\pm$ 2,74	10,09 $\pm$ 4,80	7,17 $\pm$ 4,15
Фиброзный	20,86 $\pm$ 2,32	12,07 $\pm$ 4,18	10,29 $\pm$ 3,24

полипами и составила 95,65% и 78,26% соответственно. Также характерной особенностью данного типа полипов было наличие умеренного количества кровеносных сосудов (7 случаев, 30,43%). В 36% случаев (9 пациентов) отмечались признаки фиброза, однако очаги были значительно меньше, чем при фиброзных полипах, без широких фиброзных тяжей. Нейтрофильная инфильтрация наблюдалась у 4 пациентов (17,39%), а массивный некроз – у 5 пациентов (21,74%), что также указывает на воспалительные изменения в данной группе пациентов (рис. 2).

В 3-й группе у всех пациентов при гистологической оценке наблюдалось плотное строение стромы, выполненное большим количеством фибробластов и соединительнотканых волокон, образующих широкие тяжи фиброзных очагов. Наличие желез также встречалось чаще всего в группе с фиброзными полипами в 78,57% случаев, что подтверждает присутствие структур, напоминающих концевые отделы и выводные протоки желез, а также кистозные образования, содержащие тканевой детрит или гомогенный секрет. Оголение базальной мембраны

● **Рисунок 1.** Гистологический фрагмент назального полипа отечного типа

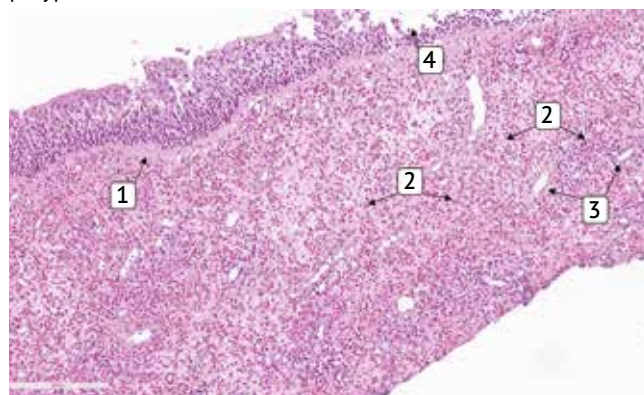
● **Figure 1.** Histological fragment of an edematous-type nasal polyp



1 – гиалиноз базальной мембраны; 2 – выраженный отек стромы; 3 – воспалительный инфильтрат, представленный преимущественно эозинофилами и лимфоцитами; 4 – высокий призматический эпителий; 5 – увеличенное количество бокаловидных клеток. Окраска гематоксилином и эозином. Масштаб 200 мкм

● **Рисунок 2.** Гистологический фрагмент назального полипа эозинофильного типа

● **Figure 2.** Histological fragment of an eosinophilic-type nasal polyp



1 – гиалиноз базальной мембраны; 2 – диффузный инфильтрат, представленный преимущественно эозинофилами; 3 – наличие большого числа сосудов мелкого калибра; 4 – участок десквамации эпителия. Окраска гематоксилином и эозином. Масштаб 200 мкм

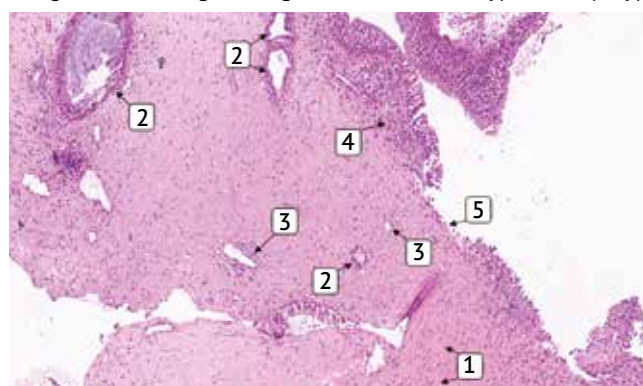
также было более выражено в группе фиброзных полипов (8 случаев, 57,14%), что свидетельствует о значительном нарушении целостности эпителия (рис. 3).

При оценке среднего содержания эозинофилов в полипозной ткани при увеличении 400х у всех пациентов наблюдались эозинофилы в количестве более 10 в 5 полях зрения. При увеличении микроскопа х40 с перерасчетом на 1 300 клеток инфильтрата полипозной ткани наблюдались выраженные различия между типами полипов. Наибольший уровень эозинофилов при гистологическом исследовании отмечен у пациентов с эозинофильными полипами, где среднее значение составило 731,3 клеток (56,4%), что отражает характерное для данного типа значительное количество эозинофилов. У пациентов с фиброзными полипами средний уровень эозинофилов составил 488,6 клеток (37,5%), что также демонстрирует умеренное присутствие эозинофильной инфильтрации, но менее выраженное по сравнению с предыдущей группой. В отечных полипах уровень эозинофилов оказался наименьшим среди всех групп – 328,6 клеток (25,3%), что подтверждает ограниченное количество эозинофилов в данном типе полипов.

Результаты статистического анализа показали значимую взаимосвязь между некоторыми гистологическими характеристиками полипов и исходами лечения, измеренными по шкалам NPS и Лунда – Маккея. Наличие большого количества расширенных желез и множественных фрагментов фиброзной ткани положительно коррелировало со значениями по шкалам NPS через 52 нед. лечения и Лунда – Маккея через 16 и 52 нед. ($r = 0,29$ и $r = 0,57$, $p < 0,05$ соответственно), что позволяет предположить, что пациенты с более выраженным железистым компонентом в полипозной ткани, фиброзом, плотной стромой и высоким уровнем соединительнотканых волокон демонстрируют меньший эффект от биологической терапии в течение 1 года лечения. Сосудистая пролиферация и количество эозинофилов в полипозной ткани, напротив, не показали статистически значимых корреляций с исходами лечения по данным шкал NPS и Лунда – Маккея через 52 нед. лечения.

● **Рисунок 3.** Гистологический фрагмент назального полипа фиброзного типа

● **Figure 3.** Histological fragment of a fibrotic-type nasal polyp



1 – компактно расположенные соединительнотканые волокна; 2 – наличие большого числа желез, часть из которых заполнена гомогенными массами; 3 – сосуды различного калибра; 4 – субэпителиально расположенный воспалительный инфильтрат, представленный преимущественно лимфоцитами и плазматическими клетками; 5 – участки десквамации эпителия. Окраска гематоксилином и эозином. Масштаб 200 мкм

ОБСУЖДЕНИЕ

В большинстве зарубежных исследований используется разделение эндотипов полипозного риносинусита на эозинофильный и незозинофильный в зависимости от количества содержащихся эозинофилов в полипозной ткани, при этом эозинофильным считается эндотип при наличии в биоптате более 10 эозинофилов в 5 полях зрения при увеличении микроскопа $\times 400$ [20, 21]. В нашем исследовании у всех пациентов были обнаружены данные критерии, поэтому дополнительно при увеличении микроскопа $\times 40$ мы проводили оценку воспалительно-клеточной инфильтрации в 5 полях зрения воспалительного инфильтрата с перерасчетом на 1 300 клеток инфильтрата и при увеличении $100\times$ оценку гистопатологических признаков полипов, в связи с чем производилось разделение назальных полипов по морфологической характеристике на 3 типа: отечный, эозинофильный и фиброзный, после чего проводилось сравнение данных типов с результатами лечения биологической терапии.

Наибольшая эффективность биологической терапии препаратом дупилумаб у пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой была отмечена в группе пациентов с отечным типом полипов, поскольку они продемонстрировали наиболее выраженное уменьшение размеров полипов при оценке по шкале Nasal Polyp Score и шкале Лунда – Маккея, особенно в первые 16 нед. терапии. Полученные гистологические данные позволяют предположить, что полипы, состоящие из рыхлой волокнистой ткани с минимальным количеством фибробластов, характеризуются более быстрым и выраженным ответом на лечение.

Пациенты 2-й группы с эозинофильными полипами также продемонстрировали значительное клиническое улучшение, однако оно было несколько менее выраженным по сравнению с отечными полипами. Высокий уровень эозинофилов и большое количество сосудов в тканях полипов, вероятно, свидетельствует о более выраженном ремоделировании тканей, влияющем на терапевтический ответ. Эти данные указывают на то, что, несмотря на несколько меньшую динамику, эозинофильный тип полипов сохраняет потенциал к длительному терапевтическому ответу при таргетной терапии.

Наименьший эффект от биологической терапии был выявлен у пациентов 3-й группы с фиброзным типом полипов, что также подтверждается динамикой показателей по шкалам Nasal Polyp Score и Лунда – Маккея. Гистологический анализ показал, что фиброзные полипы характеризуются плотной структурой, наличием большого количества фиброзной ткани и выраженным железистым компонентом, что несколько снижает эффективность терапии. Корреляционный анализ выявил положительную зависимость между наличием фиброзной ткани и железистых структур в полипозной ткани и менее выраженной клинической динамикой, что может быть обусловлено высокой персистенцией периостина – секретируемого белка внеклеточного матрикса,

являющегося ключевым фактором, способствующим развитию фиброза и ремоделированию тканей при полипозном риносинусите [22, 23]. T. Ninomiya T. et al. в своем исследовании отмечают, что экспрессия периостина в назальных полипах выше у пациентов с бронхиальной астмой, а также он ассоциируется с T2-воспалением и коррелирует с процентным содержанием эозинофилов в крови и эозинофильной инфильтрацией ткани [24]. В нескольких исследованиях отмечается, что чем выше содержание периостина, тем хуже течение полипозного риносинусита [25–27]. Так, в исследовании В.М. Свистушкина и соавт. установлено, что высокая концентрация сывороточного периостина в сочетании с эозинофилией периферической крови и назального секрета ассоциируется с повышенным риском раннего рецидива полипозного риносинусита [28]. В исследовании I. Suzaki et al. отметили, что дупилумаб оказывает выраженный положительный эффект, однако высокое содержание периостина в остаточных полипах может снижать эффективность биологической терапии из-за фиброза тканей, что согласуется с результатами нашего исследования [29].

В сравнении с хирургическим лечением, в исследовании M.J. Marino et al. отмечалось, что через 6 мес. после эндоскопической полисинусотомии эозинофилия полипозных тканей и фиброз связаны со значительно более высокими показателями SNOT-22, а фиброз является худшим прогностическим фактором долгосрочных результатов [30]. В нашем исследовании у всех пациентов отмечалась высокая тканевая эозинофилия, однако степень ее выраженности не оказывала влияния на результат таргетной терапии в отличие от наличия фиброза, где исход к концу 52-й нед. был хуже в отличие от отечных и эозинофильных полипов.

ВЫВОДЫ

Таким образом, эффективность биологической терапии препаратом дупилумаб у пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой коррелирует с гистологическими типами полипов. Несмотря на то что дупилумаб был эффективен во всех случаях, пациенты с отечными полипами продемонстрировали наиболее выраженное и стабильное клиническое улучшение, особенно в первые 16 нед. лечения. Эозинофильный тип полипов также продемонстрировал положительный ответ на терапию, но с меньшей скоростью улучшений. Наименьший терапевтический эффект среди данных групп пациентов наблюдался в случаях фиброзных полипов, что было связано с плотной структурой фиброзной ткани. Эти выводы подтверждают, что гистологические характеристики полипов могут быть важным фактором для прогнозирования эффективности биологической терапии, и необходим дальнейший анализ причин образования фиброза и методов лечения.



Поступила / Received 27.01.2025
Поступила после рецензирования / Revised 19.02.2025
Принята в печать / Accepted 28.02.2025

Список литературы / References

- Halawi AM, Smith SS, Chandra RK. Chronic rhinosinusitis: epidemiology and cost. *Allergy Asthma Proc.* 2013;34(4):328–334. <https://doi.org/10.2500/aap.2013.34.3675>.
- DeConde AS, Soler ZM. Chronic rhinosinusitis: Epidemiology and burden of disease. *Am J Rhinol Allergy.* 2016;30(2):134–139. <https://doi.org/10.2500/ajra.2016.30.4297>.
- Cho SH, Hamilos DL, Han DH, Laidlaw TM. Phenotypes of Chronic Rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(5):1505–1511. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.12.021>.
- Пискунов ГЗ. Клинические фенотипы полипозного риносинусита. *Российская ринология.* 2019;27(4):224–231. <https://doi.org/10.17116/rosrino201927041224>.
- Piskunov GZ. Clinical phenotypes of polyposis rhinosinusitis. *Russian Rhinology.* 2019;27(4):224–231. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino201927041224>.
- Staudacher AG, Peters AT, Kato A, Stevens WW. Use of endotypes, phenotypes, and inflammatory markers to guide treatment decisions in chronic rhinosinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020;124(4):318–325. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2020.01.013>.
- Steiner US, Bischoff S, Valaperti A, Ikenberg K, Starzyk J, Bucher S et al. Endotypes of chronic rhinosinusitis with nasal polyps with and without NSAID – intolerance. *Rhinology.* 2020;58(6):544–549. <https://doi.org/10.4193/Rhin19.423>.
- Tomassen P, Vandeplas G, Van Zele T, Cardell LO, Arebro J, Olze H et al. Inflammatory endotypes of chronic rhinosinusitis based on cluster analysis of biomarkers. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(5):1449–1456. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.12.1324>.
- Delemarre T, Holtappels G, De Ruyck N, Zhang N, Nauwincx H, Bachert C et al. Type 2 inflammation in chronic rhinosinusitis without nasal polyps: Another relevant endotype. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(2):337–343. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.040>.
- Wang X, Zhang N, Bo M, Holtappels G, Zheng M, Lou H et al. Diversity of TH cytokine profiles in patients with chronic rhinosinusitis: A multicenter study in Europe, Asia, and Oceania. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;138(5):1344–1353. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.05.041>.
- Савлевиц ЕЛ, Газанов ЛЕ, Егоров ВИ, Курбачева ОМ, Герасимов АН, Шачнев КН. Сравнительное пилотное исследование эндотипов хронического полипозного риносинусита у пациентов, проживающих в разных географических регионах Российской Федерации. *Иммунология.* 2018;39(4):208–213. <https://doi.org/10.18821/0206-4952-2018-39-4-208-213>.
- Savlevich EL, Gaganov EL, Egorov IV, Kurbacheva OM, Gerasimov AN, Shachnev KN. A comparative pilot study of antipov polosnogo chronic rhinosinusitis patients living in different geographical regions of the Russian Federation. *Immunologiya.* 2018;39(4):208–213. (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/0206-4952-2018-39-4-208-213>.
- Захарова НМ, Шабалова ИП, Егоров ВИ, Савушкина ЕЮ, Шачнев КН, Кондаков АК, Ветчинникова ОН. Структурная перестройка слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух у больных с полипозным риносинуситом по данным цитологического и гистологического исследования. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2021;5(7):479–485. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-7-479-485>.
- Zakharova NM, Shabalova IP, Egorov VI, Savushkina EYu, Shachnev KN, Kondakov AK, Vetchinnikova ON. Structural reconstruction of the nasal mucosa and paranasal sinuses in patients with polypous rhinosinusitis according to cytological and histological studies. *RMJ. Medical Review.* 2021;5(7):479–485. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-7-479-485>.
- Горшков АН, Варюшина ЕА, Безрукова ЕВ, Афлитонов МА, Симбирцев АС. Ультроструктурный и иммуногистохимический анализ полипозной ткани при хроническом полипозном риносинусите. *Цитология.* 2022;64(5):495–510. <https://doi.org/10.31857/S0041377122050042>.
- Gorshkov AN, Varyushina EA, Bezrukova EV, Afritonov MA, Simbirtsev AS. An Ultrastructural and Immunohistochemical Assessment of Polyposis Tissue in Chronic Polyposis Rhinosinusitis. *Cell and Tissue Biology.* 2022;64(5):495–510. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S0041377122050042>.
- Calvanese L, Fabbris C, Brescia G, Fiasca VMDP, Deretti A, Finozzi F et al. Polyps' Extension and Recurrence in Different Endotypes of Chronic Rhinosinusitis: A Series of 449 Consecutive Patients. *J Clin Med.* 2024;13(4):1125. <https://doi.org/10.3390/jcm13041125>.
- Bachert C, Han JK, Desrosiers M, Hellings PW, Amin N, Lee SE et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials. *Lancet.* 2019;394(10209):1638–1650. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31881-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31881-1).
- Maspero JF, Khan AH, Philpott C, Hellings PW, Hopkins C, Wagenmann M et al. Health-Related Quality of Life Impairment Among Patients with Severe Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps in the SINUS-24 Trial. *J Asthma Allergy.* 2023;16:323–332. <https://doi.org/10.2147/JAA.S372598>.
- Bachert C, Khan AH, Lee SE, Hopkins C, Peters AT, Fokkens W et al. Prevalence of type 2 inflammatory signatures and efficacy of dupilumab in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps from two phase 3 clinical trials: SINUS-24 and SINUS-52. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2024;14(3):668–678. <https://doi.org/10.1002/alr.23249>.
- Laidlaw TM, Bachert C, Amin N, Desrosiers M, Hellings PW, Mullol J et al. Dupilumab improves upper and lower airway disease control in chronic rhinosinusitis with nasal polyps and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021;126(5):584–592. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2021.01.012>.
- Павлуш ДГ, Дюйзен ИВ. Морфологическая характеристика разных типов полипозного риносинусита. *Российская оториноларингология.* 2019;18(1):76–82. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-76-82>.
- Pavlush DG, Dyuzen IV. Morphological characteristics of various types of polyposis rhinosinusitis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya.* 2019;18(1):76–82. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-76-82>.
- Brescia G, Alessandrini L, Giacomelli L, Parrino D, Zanotti C, Tealdo G et al. A classification of chronic rhinosinusitis with nasal polyps based on structured histopathology. *Histopathology.* 2020;76(2):296–307. <https://doi.org/10.1111/his.13969>.
- Cui Y, Wang K, Shi J, Sun Y. Endotyping Difficult-to-Treat Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps by Structured Histopathology. *Int Arch Allergy Immunol.* 2023;184(10):1036–1046. <https://doi.org/10.1159/000530864>.
- Snidvongs K, Lam M, Sacks R, Earls P, Kalish L, Phillips PS et al. Structured histopathology profiling of chronic rhinosinusitis in routine practice. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2012;2(5):376–385. <https://doi.org/10.1002/alr.21032>.
- Ebenezer J, Christensen J, Oliver BG, Oliver R, Tjin G, Ho J et al. Periostin as a marker of mucosal remodelling in chronic rhinosinusitis. *Rhinology.* 2017;55(3):234–241. <https://doi.org/10.4193/Rhin16.215>.
- Maxfield AZ, Landegger LD, Brook C, Lehmann A, Campbell A, Bergmark R et al. Periostin as a Biomarker for Nasal Polyps in Chronic Rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;158(1):181–186. <https://doi.org/10.1177/0194599817737967>.
- Ninomiya T, Noguchi E, Haruna T, Hasegawa M, Yoshida T, Yamashita Y et al. Periostin as a novel biomarker for postoperative recurrence of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Sci Rep.* 2018;30(8):11450. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-29612-2>.
- Yilmaz GO, Cetinkaya EA, Eyigor H, Ellidag HY, Balaban K, Selcuk OT et al. The diagnostic importance of periostin as a biomarker in chronic rhinosinusitis with nasal polyp. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2022;279(12):5707–5714. <https://doi.org/10.1007/s00405-022-07492-7>.
- Harmon R, Schneider AL, Bai J, Racette SD, Reddy AT, Huang JH et al. IL-13 and IL-13-induced periostin levels are specifically decreased in patients following endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2024;153(5):1292–1305. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2023.11.922>.
- Wei Y, Ma R, Zhang J, Wu X, Yu G, Hu X et al. Excessive periostin expression and Th2 response in patients with nasal polyps: association with asthma. *J Thorac Dis.* 2018;10(12):6585–6597. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.11.12>.
- Свистушкин ВМ, Чичкова НВ, Пшонкина ДМ. Периостин как перспективный биологический маркер раннего рецидива полипозного риносинусита после хирургического лечения. *Медицинский совет.* 2021;12(6):113–119. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-6-113-119>.
- Svistushkin VM, Chichkova NV, Pshonkina DM. Periostin as a promising biological marker of early recurrence of polyposis rhinosinusitis after surgical treatment. *Meditsinskiy Sovet.* 2021;6(6):113–119. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-6-113-119>.
- Suzaki I, Maruyama Y, Kamimura S, Hirano K, Nunomura S, Izuhara K et al. Residual nasal polyp tissue following dupilumab therapy is associated with periostin-associated fibrosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2024;281(4):1807–1817. <https://doi.org/10.1007/s00405-023-08336-8>.
- Marino MJ, Garcia JO, Zarka M, Lal D. A structured histopathology-based analysis of surgical outcomes in chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps. *Laryngoscope Invest Otolaryngol.* 2019;4(5):497–503. <https://doi.org/10.1002/lto2.303>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – В.М. Свистушкин, Д.А. Сивохин

Концепция и дизайн исследования – В.М. Свистушкин, Т.А. Демура, Н.П. Княжеская

Написание текста – Д.А. Сивохин

Сбор и обработка материала – Д.А. Сивохин, Е.С. Щенникова, А.А. Камелева

Обзор литературы – Д.А. Сивохин

Анализ материала – С.Т. Аврамова, П.С. Александров, Т.А. Демура

Статистическая обработка – Д.А. Сивохин

Редактирование – В.М. Свистушкин, Т.А. Демур, Н.П. Княжеская

Утверждение окончательного варианта статьи – В.М. Свистушкин

Contribution of authors:

Concept of the article – Valery M. Svistushkin, Dmitrii A. Sivokhin

Study concept and design – Valery M. Svistushkin, Tatiana A. Demura, Nadezhda P. Knyazheskaya

Text development – Dmitrii A. Sivokhin

Collection and processing of material – Dmitrii A. Sivokhin, Ekaterina S. Shchennikova, Anastasia A. Kameleva

Literature review – Dmitrii A. Sivokhin

Material analysis – Sofya T. Avraamova, Petr S. Aleksandrov, Tatiana A. Demura

Statistical processing – Dmitrii A. Sivokhin

Editing – Valery M. Svistushkin, Tatiana A. Demura, Nadezhda P. Knyazheskaya

Approval of the final version of the article – Valery M. Svistushkin

Информация об авторах:

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

Свистушкин Валерий Михайлович, д.м.н., профессор, директор клиники 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; <https://orcid.org/0000-0001-7414-1293>; svvm3@yandex.ru

Щенникова Екатерина Сергеевна, врач-оториноларинголог отделения оториноларингологии Университетской клинической больницы №1, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0003-4755-0205>; katt-she@yandex.ru

Авраамова София Тариэловна, к.м.н., доцент Института клинической морфологии и цифровой патологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-9704-5915>; avraamovast@mail.ru

Александров Петр Сергеевич, ассистент Института клинической морфологии и цифровой патологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0009-0005-1365-1720>; aleksandrov_p_s@staff.sechenov.ru

Демур Татьяна Александровна, д.м.н., профессор, директор Института клинической морфологии и цифровой патологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-6946-6146>; demura_t_a@staff.sechenov.ru

Княжеская Надежда Павловна, к.м.н., доцент кафедры пульмонологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-1562-6386>; [knjaieskaia@mail.ru](mailto:kniajeskaia@mail.ru)

Камелева Анастасия Андреевна, к.м.н., врач – аллерголог-иммунолог отделения респираторной медицины, Городская клиническая больница имени С.С. Юдина; 105077, Россия, Москва, Коломенский проезд, д. 4; ассистент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и адаптологии факультета непрерывного медицинского образования, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; <https://orcid.org/0000-0002-5895-2982>; yurenkova@mail.ru

Information about authors:

Dmitrii A. Sivokhin, Postgraduate Student of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7341-1167>; dr.sivokhin@gmail.com

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; <https://orcid.org/0000-0001-7414-1293>; svvm3@yandex.ru

Ekaterina S. Shchennikova, Otorhinolaryngologist, Department of Otorhinolaryngology, University Clinical Hospital No. 1, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4755-0205>; katt-she@yandex.ru

Sofya T. Avraamova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9704-5915>; avraamovast@mail.ru

Petr S. Aleksandrov, Assistant at the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-1365-1720>; aleksandrov_p_s@staff.sechenov.ru

Tatiana A. Demura, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director, Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6946-6146>; demura_t_a@staff.sechenov.ru

Nadezhda P. Knyazheskaya, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pulmonology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1562-6386>; [knjaieskaia@mail.ru](mailto:kniajeskaia@mail.ru)

Anastasia A. Kameleva, Cand. Sci. (Med.), Allergist-Immunologist at the Respiratory Medicine Department, Yudin City Clinical Hospital; 4, Kolomenskiy Proezd, Moscow, 105077, Russia; Assistant of the Department of Clinical Immunology, Allergy, and Adaptation of the Faculty of Continuous Medical Education of the Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5895-2982>; yurenkova@mail.ru

Оталгия неясной этиологии: возможные причины, классификация, алгоритм действий

В.С. Исаченко^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0001-9090-0413>, v.isachenko@niilor.ru

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

С.С. Высоцкая¹, <https://orcid.org/0000-0001-9976-3830>, s.vysockaya@niilor.ru

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

² Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, 21-я линия Васильевского острова, д. 8а

³ Ижевская государственная медицинская академия; 426034, Россия, Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281

Резюме

Область головы имеет богатую сенсорную иннервацию, призванную защитить один из важнейших органов человека – головной мозг. Головная боль является одной из основных причин обращения за медицинской помощью. Пациенты часто обращаются к оториноларингологу самостоятельно или по направлению других врачей. Болевой синдром в области головы, как правило, характеризуется полиморфной клинической картиной, отличается полиэтиологичностью, многофакторностью и объективной сложностью определения этиологических факторов его возникновения. Оталгия является частным случаем головной боли или цефалгии. Целью данной работы стало освещение проблематики оталгии неясного генеза. Рассмотрена классификация оталгии. Приведен краткий обзор литературы. Первичная оталгия возникает в результате патологического состояния уха, и осмотр уха, как правило, позволяет определить причину. Вторичную оталгию диагностируют, когда источник боли не локализуется непосредственно в ухе, и осмотр уха при отоскопии не выявляет явной патологии. Оталгия неясной этиологии – это собирательный термин, в основе которого лежит общий симптом – боль в ухе, но разная этиология. Среди этиологических факторов можно выделить три большие группы причин. Первая – неясная, нетипичная патология уха. Вторая – стоматологическая патология, в первую очередь височно-нижнечелюстного сустава (синдром Костена). Третья по частоте группа причин – неврологическая патология (невралгии, остеохондроз шейного отдела позвоночника, мигрень). Создан алгоритм действий врача-оториноларинголога при диагнозе «оталгия неясной этиологии». Приводятся результаты собственных разработок. Установлено, что данная проблема характерна для лиц старших возрастных групп (старше 30 лет). В плане гендерной принадлежности преобладают женщины (более чем в 2 раза). В диагностике и лечении обсуждаемой нозологии необходимо участие, помимо оториноларинголога, врача-стоматолога, невропатолога и иногда психиатра.

Ключевые слова: цефалгия, болевой синдром, головная боль, первичная оталгия, вторичная оталгия

Для цитирования: Исаченко ВС, Огнетов СЮ, Высоцкая СС. Оталгия неясной этиологии: возможные причины, классификация, алгоритм действий. *Медицинский совет*. 2025;19(7):199–206. <https://doi.org/10.21518/ms2025-113>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Otalgia of unknown etiology: Possible causes, classification, algorithm of actions

Vadim S. Isachenko^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0001-9090-0413>, v.isachenko@niilor.ru

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

Svetlana S. Vysockaya¹, <https://orcid.org/0000-0001-9976-3830>, s.vysockaya@niilor.ru

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

² St Petersburg State University; 8a, 21-ya Liniya Vasilevskogo Ostrova St., St Petersburg, 199106, Russia

³ Izhevsk State Medical Academy; 281, Kommunarov St., Izhevsk, 426034, Russia

Abstract

The head area has a rich sensory innervation designed to protect one of the most important human organs, the brain. Headache is one of the main reasons for seeking medical help. Patients often turn to an otorhinolaryngologist on their own or in the direction of other doctors. Pain syndrome in the head area is usually characterized by a polymorphic clinical picture, characterized by polyethology, multifactorial nature and objective complexity in determining the etiological factors of its occurrence. Otalgia is a special case of headache or cephalgia. The purpose of this work was to highlight the problem of otalgia of unknown genesis. The classification of otalgia is considered. A brief review of the literature is given. Primary otalgia occurs as a result of a pathological condition of the ear and examination of the ear, as a rule, allows you to determine the cause. Secondary otalgia is diagnosed when the source of pain is not localized directly in the ear and an examination of the ear during otoscopy does not reveal an obvious pathology. Otalgia of unclear etiology is a collective term based on a common symptom – ear pain, but with a different etiology. Among the etiological factors, three large groups of causes can be distinguished. The first is an implicit, atypical pathology of the ear. The second is dental pathology, primarily of the temporomandibular joint (Kosten's syndrome). The third

most common group of causes is neurological pathology (neuralgia, osteochondrosis of the cervical spine, migraine). An algorithm for the actions of an otorhinolaryngologist in the diagnosis of "otalgia of unknown etiology" has been created. The results of their own developments are presented. It has been established that this problem is typical for older age groups (over 30 years old). In terms of gender, women predominate (more than 2 times). In addition to an otorhinolaryngologist, a dentist, a neurologist, and sometimes a psychiatrist, it is necessary to participate in the diagnosis and treatment of the nosology under discussion.

Keywords: cephalgia, pain syndrome, headache, primary otalgia, secondary otalgia

For citation: Isachenko VS, Ognetov SYu, Vysockaya SS. Otalgia of unknown etiology: Possible causes, classification, algorithm of actions. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(7):199–206. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-113>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Оталгия (греч. *otos* ухо, греч. *algos* боль) – ушная боль или боль в ухе. Оталгия – частный случай головной боли или цефалгии. Область головы имеет богатую сенсорную иннервацию, призванную защитить один из важнейших органов человека – головной мозг. Болевой синдром в области головы, как правило, характеризуется полиморфной клинической картиной, отличается полиэтиологичностью, многофакторностью и объективной сложностью определения этиологических факторов его возникновения. В голове находятся 12 пар черепно-мозговых нервов; органы чувств (зрение, обоняние, вкус, слуховой анализатор, вестибулярный анализатор); тактильная чувствительность кожи головы, проприорецепторы в мышцах головы; начальные отделы дыхательного и пищеварительных трактов; придаточные пазухи носа, височно-нижнечелюстные суставы. Любой сбой в этих системах может приводить к болевому симптому. Более того, одна и та же патология у разных пациентов может давать разную симптоматику. Например, патология височно-нижнечелюстного сустава у одних пациентов может проявляться в виде оталгии, у других – в виде гиперсаливации и ощущения жжения в языке [1], что приводит к объективной сложности в диагностике и лечении. Международная классификация головных болей третьего пересмотра (МКГБ-3) содержит более 200 алгических синдромов [2].

ЛИТЕРАТУРНЫЕ ДАННЫЕ

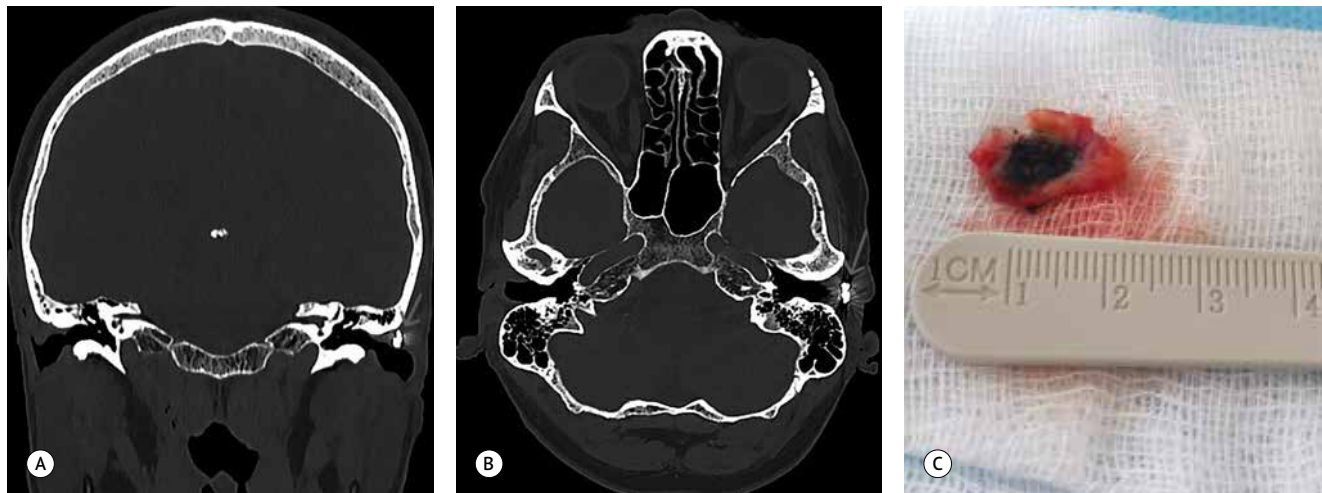
В зарубежной научной литературе принято разделять оталгию на первичную и вторичную [3, 4].

Первичная оталгия – боль, возникающая в результате патологического состояния уха, и осмотр уха, как правило, позволяет определить причину. Это наружный и средний отиты (острые и хронические), травмы уха, инородные тела наружного и среднего уха (рис. 1), опухоли наружного и среднего уха, т.е. это та оталгия, с которой оториноларингологи сталкиваются в повседневной практике в подавляющем большинстве случаев.

Диагностика первичной оталгии, как правило, не вызывает затруднений и заключается в диагностике основного заболевания. Лечение первичной оталгии сводится к терапии основного заболевания. Хотя бывают исключения, когда и первичная оталгия вызывает сложности в диагностике.

Вторичную оталгию диагностируют, когда источник боли не локализуется непосредственно в ухе, и осмотр уха при отоскопии не выявляет явной патологии. Также в западной научной литературе используется термин «отраженная оталгия» (referred otalgia). Именно вторичная оталгия обычно вызывает трудности в определении этиологического фактора, когда оториноларинголог проводит осмотр пациента, не находит явной причины в ухе и направляет пациента к невропатологу, психиатру

- **Рисунок 1.** Пациент Б., 58 лет. Инородное тело (осколок) в околоушной области слева (данные авторов)
- **Figure 1.** Patient B., 58 years old. A foreign body (a splinter) in the left parotid region (authors' data)



А – спиральная компьютерная томография височной кости, корональная проекция. Синей стрелкой указано инородное тело; В – спиральная компьютерная томография височной кости, сагиттальная проекция. Синей стрелкой указано инородное тело (осколок) околоушной области слева; С – удаленное инородное тело (осколок) околоушной области слева.
Примечание: структуры наружного и среднего уха у данного пациента не изменены.

и т. д. [5–8]. Типичным и наиболее ярким примером будет являться вторичная оталгия при ангине, паратонзиллярном абсцессе или остром послеоперационном периоде после тонзиллэктомии [9], когда пациент жалуется на резкую боль в ухе, а лор-врач проводит отоскопию и причины там не находит.

Вторичная оталгия характерна для взрослых лиц старше 25 лет. С возрастом частота вторичной оталгии увеличивается. Дети в большинстве случаев страдают первичной. Женщины предъявляют жалобу на вторичную оталгию в 2 раза чаще, чем мужчины [10, 11]. Данные по частоте встречаемости вторичной оталгии в научной литературе достаточно противоречивые. Некоторые авторы [12] считают, что вторичная оталгия составляет почти 50% случаев. В иранском исследовании [13] из 770 пациентов 94 (12,2%) страдали вторичной оталгией. На наш взгляд, данные из второй приведенной публикации ближе к российским реалиям.

Возможные причины вторичной оталгии тесно связаны с клинической анатомией наружного и среднего уха, а также с иннервацией. Позволим себе напомнить, что наружный слуховой проход граничит спереди с височно-нижнечелюстным суставом, сзади – с сосцевидным отростком, сверху – со средней черепной ямкой и снизу – с околоушной слюнной железой (рис. 2).

Иннервация наружного и среднего уха сложна и многообразна. Передняя часть ушной раковины, передняя стенка наружного слухового прохода и передние отделы барабанной перепонки иннервируются чувствительными ветвями N. auriculotemporalis (третья ветвь N. trigemini – нижнечелюстной нерв, N. mandibularis). Вся остальная часть ушной раковины вместе с мочкой иннервируется N. auricularis magnus (от шейного сплетения C2–C3). Задняя и нижняя стенка наружного слухового прохода и задняя половина барабанной перепонки получают иннервацию от ramus auricularis N. vagi (Нерв Арнольда) (рис. 3). С этим связано рефлекторное покашливание при туалете уха.

Слизистая оболочка барабанной полости, а также слуховой трубы и ячеек сосцевидного отростка снабжается чувствительными ветвями N. tympanicus, который отходит от языкоглоточного нерва N. glossopharyngeus.

Также слизистая оболочка барабанной полости получает симпатическую (от сплетения внутренней сонной артерии) и парасимпатическую (ветви языкоглоточного и лицевого нервов) иннервацию [14, 15].

Исходя из вышенаписанного, причинами вторичной оталгии могут быть: стоматологическая патология (дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, заболевания зубочелюстной системы (нарушение прикуса, кариес, пульпит и др.), патология околоушной слюнной железы (эпидемический паротит, камни в слюнной железе (сиалолитиаз); острые и хронические гнойно-воспалительные либо онкологические заболевания глотки; болезни шейного отдела позвоночника; невралгии и ганглиониты вышеперечисленных нервов (невралгия языкоглоточного нерва, невралгия барабанного сплетения, невралгия тройничного нерва и др.); заболевания щитовидной

железы, гортани, пищевода, легких, сердца (иррадиация по блуждающему нерву) [10]; шейная лимфоаденопатия; ларингофарингеальный рефлюкс [16]; шилоподъязычный синдром (синдром Игла – Стерлинга) и мн. др. [8, 17–24].

Практически все эти заболевания могут «давать» диагноз «оталгия неясной этиологии». Этот диагноз мы выносили в заключении, если не удавалось установить причину оталгии на первой врачебной консультации. Затем данное заключение оставалось прежним, пока не устанавливалась явная и точная причина оталгии, при этом желательна подтвержденная эффективным лечением.

В данной работе мы хотим сосредоточиться на 3 больших группах заболеваний, которые являются основными «поставщиками», по нашим наблюдениям, заключения «оталгия неясной этиологии».

Наиболее частой причиной для отраженной оталгии, по мнению многих авторов, является группа стоматологических заболеваний [12, 25], что вполне логично, учитывая распространенность заболеваний зубочелюстной

● **Рисунок 2.** Спиральная компьютерная томография височной кости, сагиттальная проекция

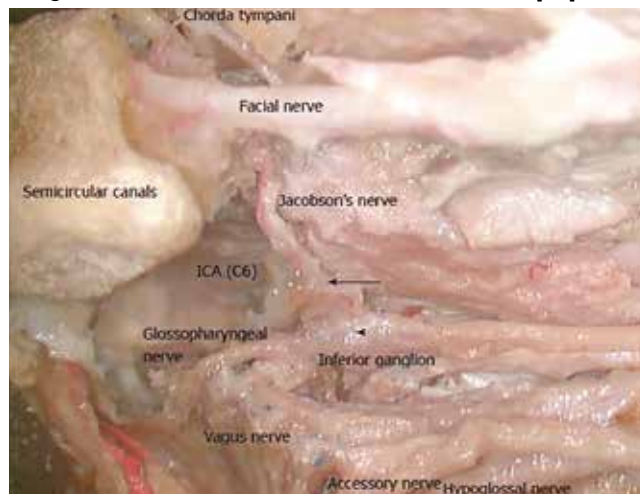
● **Figure 2.** Sagittal spiral CT of the temporal bone



Синей стрелкой указан височно-нижнечелюстной сустав, красной стрелкой указана граница со средней черепной ямкой, желтой стрелкой указаны ячейки сосцевидного отростка

● **Рисунок 3.** Иннервация наружного и среднего уха [25]

● **Figure 3.** Innervation of the outer and middle ear [25]



системы в человеческой популяции. Например, дисфункции височно-нижнечелюстного сустава встречаются более чем у 10% населения земного шара [1, 26]. Центральное место в группе стоматологических причин для вторичной оталгии занимает синдром Костена (James Costen, 1934) – многокомпонентный синдром, ядром которого является боль в области височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) и прилегающих областях [27, 28]. Джеймс Костен, американский лор-врач, заметил одно интересное явление. К нему обращались пациенты, чаще это были женщины в возрасте, с жалобами на снижение слуха, заложенность в ухе, боли в ухе и даже головокружения. А в ухе никаких проблем Джеймс Костен не находил. Он стал заниматься этой проблемой и выяснил, что у многих из этих пациенток были проблемы с зубочелюстной системой (нарушение прикуса, патология височно-нижнечелюстного сустава), и в 1934 г. он опубликовал статью. Через несколько лет после его первоначальной статьи термин «синдром Костена» вошел во всеобщее употребление. Первоначально синдром включал: снижение слуха непостоянной интенсивности; заложенность в ухе, усиливающуюся при жевании; шумы (гудение в ухе и реже щелчки в носу при жевании); ноющую боль в ухе и в заушной области; головокружение (Костен объяснял головокружение при патологии ВНЧС сотрясанием улитки, обусловленным множественными толчками головки нижней челюсти, лишенной возможности плавного движения); головные боли затылочно-теменной локализации с иррадиацией в глазные яблоки и усилением в вечернее время; жгучие ощущения в глотке, языке и половине носа. В дальнейшем этот симптомокомплекс получал различные названия: ортогнатический или отомандибулярный синдром; миофасциальный болевой дисфункциональный синдром; миофасциальная прозопалгия, краниомандибулярная дисфункция, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, TMJ Disorder (temporomandibular joint dysfunction) и, наконец, синдром болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (синдром Костена), занявший свое место под кодом K07.6 в МКБ-10.

Согласно классификации, к основным диагностическим критериям болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава относят: самопроизвольные боли в триггерных точках жевательных мышц [29], чрезмерную подвижность нижней челюсти и щелканье в ВНЧС. Нарушение слуха, шум в ухе, боль внутри или вне уха; головокружения и головные боли упоминаются лишь как возможные признаки синдрома. Такой симптом, как жжение в языке, приводимый Дж. Костеном, в описании МКБ-10 отсутствует вовсе, несмотря на то, что название «синдром Костена» приводится в скобках под тем же кодом [1]. В польском исследовании боль в ухе испытывали 69 из 1 208 пациентов, обратившихся по поводу дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. Причинами этого является общее эмбриональное происхождение уха и жевательных мышц, а также сдавление сосудов, нервов и связок смещенными назад суставными головками нижней челюсти в области среднего и внутреннего уха [26].

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ

Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава характерна для взрослых лиц старше 25 лет. С возрастом частота синдрома увеличивается. У женщин синдром встречается в два с лишним раза чаще, чем у мужчин [10].

Диагностикой и лечением дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, конечно, должны заниматься стоматологи. На практике, к сожалению, мы иногда сталкиваемся с ситуацией, когда стоматологи «не видят» заболевание височно-нижнечелюстного сустава. В этих случаях оториноларингологи вынуждены брать вопросы диагностики и лечения синдрома Костена на себя [28]. В клинической литературе описываются два диагностических метода на уровне клинического осмотра пациента. Это трехфаланговая проба и девиация нижней челюсти при открывании рта. Трехфаланговая проба (рис. 4) – сравнение поперечного размера трех средних фаланг пальцев (указательный, средний и безымянный) кисти и максимальной ширины раскрытия рта – в норме эти две величины приблизительно равны [27].

СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ

В нашей практике мы используем собственную пробу. Кпереди от козелка уха устанавливается указательный палец врача и осуществляется небольшое давление так, чтобы образовалось углубление, кзади от которого располагается козелок, а кпереди – височно-нижнечелюстной сустав (рис. 5). После этого пациента просят несколько раз открыть и закрыть рот. Данная манипуляция облегчает пациенту понимание локации боли. Из 26 пациентов, у которых в дальнейшем была верифицирована патология височно-нижнечелюстного сустава, 19 человек заметили во время данной манипуляции, что боль локализуется кпереди от указательного пальца врача. Остальные обследуемые не могли четко определить локацию боли.

Полноценное лечение дисфункции височно-нижнечелюстного сустава может назначить только стоматолог.

- Рисунок 4. Трехфаланговая проба
- Figure 4. Triphalangeal test



● **Рисунок 5.** Фото пробы для определения болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, разработанной авторами

● **Figure 5.** Photo of the test to diagnose pain dysfunction of the temporomandibular joint, which was developed by the authors



Медикаментозное лечение дисфункции височно-нижнечелюстного сустава включает в себя:

- нестероидные противовоспалительные средства. Как правило, используем нимесулид, учитывая его действие на суставный хрящ и суставную жидкость (усиление синтеза протеогликанов) [29]
- миорелаксанты (толперизон, тизанидин, баклофен)
- хондропротекторы (глюкозамин + хондроитина сульфат), коллаген
- трициклические антидепрессанты (как правило, amitриптилин, учитывая его центральное анальгезирующее действие).

Значительно реже отраженную оталгию вызывают эпидемический паротит (свинка) и сиалолиитиаз околоушной слюнной железы. При этом эпидемический паротит трудностей в плане диагностики, как правило, не вызывает, поскольку диагноз налицо. А вот слюнный камень (саливолит), неполностью блокирующий выводной проток околоушной слюнной железы, может протекать без сиалоденита и давать устойчивую оталгию неясной этиологии.

После стоматологических заболеваний следующую большую группу причин для оталгии неясного генеза составляют неврологические болезни. В этом случае боль – нейропатическая, связана с повреждением чувствительных путей в нервной системе на любом уровне – периферическом или центральном. К этой категории относятся заболевания нервных стволов (невралгии) и узлов (ганглиониты). В этой ситуации лор-врач может столкнуться с глоссофарингеальной невралгией, невралгией тройничного нерва, невралгией Якобсоновского нерва (синдром барабанного сплетения, синдром Рейхарта), невралгией затылочного нерва (поражения шейного сплетения) и мн. др. Невралгические боли описываются как приступообразные, жгучие, распространяются в области иннервации заинтересованного нерва. Характерно наличие триггерных точек в зоне ветвей соответствующего нерва [30–33].

Остеохондроз шейного отдела позвоночника может также приводить к оталгии неясного генеза [34]. Цервикокраниалгия объединяет как ноцицептивные болевые синдромы, возникающие на фоне скелетно-мышечной патологии шейного отдела позвоночника, так и невропатический болевой синдром при невралгии затылочных нервов. Если добавить сюда возможные проявления вертебробазилярной недостаточности («синдром вертебробазилярной артериальной системы», МКБ-10, код G45.0), то клиника становится смешанной и запутанной. Оталгия в таких случаях может сопровождаться головокружением, и необходимо проводить дифференциальный диагноз с доброкачественным пароксизмальным позиционным головокружением.

Приступы вестибулярной мигрени у некоторых пациентов могут сопровождаться оталгией [35]. Кроме того, приступ мигрени может протекать только в виде оталгии, без вестибулярной клиники. При этом 35% пациентов описывают боль как тупую; 19% – как острую; 19% – как пульсирующую, 27% – смешанную. Девяносто два процента этих пациентов положительно отреагировали на специфическую терапию мигрени [36].

Как видно из вышеперечисленного, симптоматика отраженной оталгии, вызванной неврологическими причинами, крайне запутанная и нетипичная. Диагностикой и лечением данной проблемы должен заниматься грамотный опытный невропатолог. К первой линии терапии нейропатической боли относятся противоболевые антиконвульсанты – габапентин и прегабалин, а также противоболевые антидепрессанты – дулоксетин, венлафаксин, amitриптилин [37]. Определенную специфику имеет тригеминальная невралгия: в 70% случаев доказана эффективность карбамазепина [38].

Третью группу причин оталгии неясного генеза составляют пациенты с размытыми неточными жалобами. Обычно в начале консультации они жалуются на боль в ухе. Затем после уточняющих вопросов они меняют жалобы на «в ухе ноет», «чувство дискомфорта в ухе», «что-то мешает», «что-то не так». При этом при первичном лор-осмотре у таких пациентов патологии слухового анализатора не обнаруживается, шепотная и разговорная речь в норме. Данную группу причин, по нашим наблюдениям, составляют два заболевания. Пациенты с типичным течением отосклероза приходят на прием к лор-врачу с жалобами на снижение слуха и/или шум в ушах. При этом на аудиометрии у таких пациентов наблюдается соответствующая тугоухость в зависимости от формы отосклероза. При нетипичном начале отосклероза у пациентов не отмечается снижения слуха при исследовании шепотной и разговорной речи, отсутствуют жалобы на шум в ушах. На аудиометрии также не наблюдается явной патологии либо обнаруживается минимальное снижение слуха (minimal hearing loss). Однако на акустической рефлексометрии у таких пациентов уже определяется отсутствие акустического рефлекса стремечной мышцы, как правило, на одно ухо. При динамическом наблюдении данных пациентов в течение одного года у них развивалась клиническая картина отосклероза с соответствующими жалобами и изменениями слуха на аудиометрии. Второе заболевание представлено

односторонней сенсоневральной тугоухостью с нетипичным началом. Как правило, пациенты с сенсоневральной тугоухостью приходят на консультацию с жалобами на снижение слуха и/или шум в ушах. При первичном лор-осмотре у таких пациентов шепотная речь снижена, на аудиометрии выявляется сенсоневральный тип тугоухости. Диагностика таких пациентов не представляет трудности [39]. В случаях когда односторонняя сенсоневральная тугоухость возникает на частоте 8 кГц, т. е. речевой диапазон не страдает, при этом отсутствует жалоба на шум в ухе, возникают сложности. Пациенты предъявляют непонятные, запутанные жалобы («кноет», «что-то мешает» и т. д.), при этом проверка слуха шепотной речью и отокопическая картина патологии не показывают.

Отдельно нужно упомянуть психогенную оталгию или психалгию. Можно очень долго искать причину оталгии неясной этиологии, а причина может находиться совсем в другой плоскости, в области психики человека. Как говорил Конфуций: «Очень сложно найти черную кошку в темной комнате. Особенно, если ее там нет». Особенно учитывая тот факт, что очень сложно провести грань между психически здоровым человеком и пациентом с пограничными личностными расстройствами.

По определению ВОЗ, психогенная боль связана с наличием эмоционального конфликта или психологических проблем, являющихся главной причиной возникновения боли, но болевой синдром может манифестировать и вне связи со стрессом, а эмоциональное напряжение способно увеличивать и пролонгировать болевое ощущение. Считается, что психогенная боль возникает не вследствие органических или повреждающих факторов, а в связи с нейродинамическими и функциональными нарушениями в головном мозге.

Выделяют следующие диагностические критерии для верификации психогенной боли:

- 1) нет четкого начала, боль плохо локализована,
- 2) интенсивность боли связана с настроением больных,
- 3) боль не купируется обезболивающими средствами, но значительно облегчается при приеме антидепрессантов и седативных препаратов,
- 4) боль не беспокоит пациента во время сна,
- 5) боль может сочетаться с невротическими расстройствами или расстройствами личности.

Многие исследователи, изучающие болевой синдром, подчеркивают, что диагноз психогенной боли чаще всего является «диагнозом исключения», т. к., несмотря на некоторые характеристики, возможно, указывающие на психогенное происхождение алгического состояния, конкретного алгоритма (как при ноцицептивной и нейропатической боли) в верификации этого синдрома не существует [40–42].

На основании всего вышеизложенного был создан алгоритм действий врача-оториноларинголога при диагнозе «оталгия неясной этиологии»:

- Сбор анамнеза.
- Осмотр пациента. С использованием пробы с надавливанием пальцем на область мягких тканей, расположенных между височно-нижнечелюстным суставом и козелком.

- Полный анализ крови с формулой, С-реактивный белок. Данные исследования помогут определить воспалительного или невоспалительного характера оталгия.

- Аудиометрия.

- Тимпанометрия с акустической рефлексометрией.

- СКТ или КЛКТ височных костей.

- При необходимости консультации стоматолога (гнатолога), невропатолога, психиатра.

В заключение предлагаем ознакомиться с результатами обследования и лечения пациентов с диагнозом «оталгия неясной этиологии».

В работу вошли данные обследования и лечения 103 пациентов в возрасте от 22 до 67 лет (71 женщина и 32 мужчины), обратившихся за помощью в лор-отделение БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР», а также ФГБУ «СПБ НИИ уха горла и носа» МЗ РФ.

Критерии включения пациентов:

- возраст старше 15 лет
- жалобы на боли в области уха
- причину оталгии не удавалось установить на первой врачебной консультации.

Все пациенты проходили обследование согласно алгоритму действий. Лечение проводилось в соответствии с выявленной причиной.

По результатам исследования видно, что большинство пациентов составляют женщины. Подавляющее большинство пациентов приходится на возрастную группу старше 30 лет (87 пациентов, 84,47%). После обследования было выявлено, что у чуть большей половины пациентов (57 пациентов, 55,34%) причиной оталгии являлась патология уха (отосклероз или сенсоневральная тугоухость с нетипичным началом заболевания, инородное тело (осколок) мягких тканей околоушной области, петрозит и т. д.). У 30 пациентов (29,13%) была обнаружена стоматологическая патология, из них у 26 человек (25,24%) обнаружена патология височно-нижнечелюстного сустава. Девять человек (8,74%) страдали неврологическими заболеваниями (невралгия тройничного нерва, патология шейного отдела позвоночника, вестибулярная мигрень). Двум пациентам потребовалась консультация психиатра. У 5 пациентов (4,85%) причину оталгии установить так и не удалось.

ВЫВОДЫ

Оталгия неясной этиологии – это собирательный термин, в основе которого лежит общий симптом (боль в ухе), но разная этиология. Среди этиологических факторов можно выделить три большие группы причин. Это неясная, нетипичная патология уха, стоматологическая патология, в первую очередь височно-нижнечелюстного сустава, и неврологическая патология. Данная проблема характерна для лиц старших возрастных групп (старше 30 лет). В плане гендерной принадлежности преобладают женщины (более чем в два раза). В диагностике и лечении данной патологии необходимо участие, помимо лор-врача, стоматолога, невропатолога и иногда психиатра.

Поступила / Received 11.02.2025
Поступила после рецензирования / Revised 03.03.2025
Принята в печать / Accepted 05.03.2025

Список литературы / References

1. Тардов МВ, Болдин АВ, Синдром Костена или дисфункция височно-нижнечелюстного сустава? *Трудный пациент*. 2018;16(10):43–46. <https://doi.org/10.24411/2074-1995-2018-10020>.
2. Tardov MV, Boldin AV. Costen's syndrome of temporomandibular joint dysfunction? *Trudnyi Patsient*. 2018;16(10):43–46. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2074-1995-2018-10020>.
3. Тардов МВ, Кунельская НЛ, Заоева ЗО. Комплексный болевой синдром лица в клинике лор-болезней. *Трудный пациент*. 2016;14(4–5):29–31. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/kompleksnyy-bolevoy-sindrom-litsa-v-klinike-lor-bolezney>.
4. Tardov MV, Kunelskaya NL, Zateeva ZO. Complex facial pain syndrome in the clinic of ENT diseases. *Trudnyi Patsient*. 2016;14(4–5):29–31. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/kompleksnyy-bolevoy-sindrom-litsa-v-klinike-lor-bolezney>.
5. Hwa TP, Brant JA. Evaluation and Management of Otagia. *Med Clin North Am*. 2021;105(5):813–826. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2021.05.004>.
6. Neilan RE, Roland PS. Otagia. *Med Clin North Am*. 2010;94(5):961–971. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2010.05.004>.
7. Ally M, Moinie A, Lomas J, Borsetto D, Mochloulis G, Bance M. Aetiology and management options for secondary referred otalgia: a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2023;280(1):47–59. <https://doi.org/10.1007/s00405-022-07638-7>.
8. Овчинников АЮ, Эдже МА, Шербаков АЮ. Эффективность системной анальгетической терапии в комплексном лечении острого среднего отита. *Эффективная фармакотерапия*. 2024;20(3):6–12. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2024-20-3-6-12>.
9. Ovchinnikov AYU, Edzhe MA, Shcherbakov AYU. Effectiveness of systemic analgesic therapy in the complex treatment of acute otitis media. *Effective Pharmacotherapy*. 2024;20(3):6–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2024-20-3-6-12>.
10. Кунельская НЛ, Тардов МВ, Байбакова ЕВ, Болдин АВ, Чугунова МА, Никиткина ЯЮ, Заоева ЗО. Оталгия и субъективный ушной шум – возможности междисциплинарного подхода. *Российская оториноларингология*. 2016;85(6):66–69. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2016-6-66-70>.
11. Kunelskaya NL, Tardov MV, Baibakova EV, Boldin AV, Chugunova MA, Nikitkina YA, Zateeva ZO. Otagia and tinnitus: the capabilities of multi-disciplinary approach. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2016;85(6):66–69. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2016-6-66-70>.
12. Свистушкин ВМ, Морозова СВ. Оталгия в практике оториноларинголога. *РМЖ*. 2014;9(9):658. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/obshchie-statii/Otagiya_v_praktike_otorinolaringologa.
13. Svistushkin VM, Morozova SV. Otagia in the practice of an otorhinolaryngologist. *RMJ*. 2014;9(9):658. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/obshchie-statii/Otagiya_v_praktike_otorinolaringologa.
14. Семенов ФВ, Резников РВ. Применение транексамовой кислоты для профилактики кровотечений после тонзиллэктомии. *Российская оториноларингология*. 2021;20(4):48–52. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-4-48-52>.
15. Semenov FV, Reznikov RV. Use of tranexamic acid to prevent bleeding after tonsillectomy. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;20(4):48–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-4-48-52>.
16. Kuttilla SJ, Kuttilla MH, Niemi PM, Le Bell YB, Alanen PJ, Suonpää JT. Secondary otalgia in an adult population. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;127(4):401–405. <https://doi.org/10.1001/archotol.127.4.401>.
17. Kim SH, Kim TH, Byun JY, Park MS, Yeo SG. Clinical Differences in Types of Otagia. *J Audiol Otol*. 2015;19(1):34–38. <https://doi.org/10.7874/jao.2015.19.1.34>.
18. Ramazani F, Szalay-Anderson C, Batista AV, Park P, Hwang E. Referred otalgia: Common causes and evidence-based strategies for assessment and management. *Can Fam Physician*. 2023;69(11):757–761. <https://doi.org/10.46747/cfp.6911757>.
19. Taziki MH, Behnampour N. A study of the etiology of referred otalgia. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2012;24(69):171–176. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24303405>.
20. Привес МГ, Лысенков НК, Бушкович ВИ. *Анатомия человека*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. 896 с.
21. Nagaraj BS, Linthicum Jr FH. Autonomic innervation of the human middle ear: an immunohistochemical study. *Am J Otolaryngol*. 1998;19(2):75–82. [https://doi.org/10.1016/s0196-0709\(98\)90099-0](https://doi.org/10.1016/s0196-0709(98)90099-0).
22. Анготева ИБ, Шепкина ЕВ, Магомедова ММ. Клинические аспекты ларингофарингеального рефлюкса. *Российская оториноларингология*. 2022;21(1):19–26. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-1-19-26>.
23. Angotova IB, Shchepkina EV, Magomedova MM. Clinical aspects of laryngopharyngeal reflux. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2022;21(1):19–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-1-19-26>.
24. Савранская КВ, Рыжкова НС, Бакотина АВ, Хон М. Височно-нижнечелюстная дисфункция в практике оториноларинголога. *Эффективная фармакотерапия*. 2024;20(41):42–48. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2024-20-41-42-48>.
25. Savranskaya KB, Ryzhkova NS, Bakotina AV, Khon M. Temporomandibular dysfunction in the practice of an otorhinolaryngologist. *Effective Pharmacotherapy*. 2024;20(41):42–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2024-20-41-42-48>.
26. Boldin AV, Agasarov LG, Tardov MV, Kunelskaya NL. Роль дисфункции височнонижнечелюстного сустава и окклюзионных нарушений в патогенезе соматогенного кохлеовестибулярного синдрома. *Альманах клинической медицины*. 2016;44(7):798–808. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2016-44-7-798-808>.
27. Boldin AV, Agasarov LG, Tardov MV, Kunelskaya NL. The role of temporomandibular joint dysfunction and occlusive disorders in the pathogenesis of somatogenic cochlear and vestibular syndrome. *Almanac of Clinical Medicine*. 2016;44(7):798–808. (In Russ.) <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2016-44-7-798-808>.
28. Брега ИН, Доронин БМ, Адоньева АВ. Комплексный подход в лечении и реабилитации больных с миофасциальным болевым синдромом лица. *Бюллетень сибирской медицины*. 2010;9(4):28–34. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2010-4-28-34>.
29. Brega IN, Doronin BM, Adoniyeva AV. Complex approach in the treatment and rehabilitation of the patients with myofascial face pain syndrome. *Bulleten' Sibirskoj Mediciny*. 2010;9(4):28–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2010-4-28-34>.
30. Champion GL, Richter JE. Atypical presentation of gastroesophageal reflux disease: chest pain, pulmonary, and ear, nose, throat manifestations. *Gastroenterologist*. 1993;1(1):18–33. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8049877>.
31. Исайкин АИ. Боль в шейном отделе позвоночника. *Трудный пациент*. 2012;10(7):36–44. Режим доступа: https://web.archive.org/web/20130522030718/http://www.t-patient.ru/archive/tp7-12/tp7-12_893.html.
32. Isaikin AI. Pain in the cervical spine area. *Trudnyi Patsient*. 2012;10(7):36–44. (In Russ.) Available at: https://web.archive.org/web/20130522030718/http://www.t-patient.ru/archive/tp7-12/tp7-12_893.html.
33. Kuttilla S, Kuttilla M, Le Bell Y, Alanen P, Suonpää J. Characteristics of subjects with secondary otalgia. *J Orofac Pain*. 2004;18(3):226–234. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15509002>.
34. Murphy DR, Gay CW. Manual therapy and ear pain: a report of four cases. *J Can Chiropr Assoc*. 2011;55(1):40–46. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21403781>.
35. Sussman S, Zimmerman Z, Chishom T, Reid L, Seyyedi M. Migraine-Associated Otagia: An Underappreciated Entity. *J Audiol Otol*. 2022;26(2):90–96. <https://doi.org/10.7874/jao.2021.00465>.
36. Kim DS, Cheang P, Dover S, Drake-Lee AB. Dental otalgia. *J Laryngol Otol*. 2007;121(12):1129–1134. <https://doi.org/10.1017/S0022215107000333>.
37. Ferendiuk E, Zajdel K, Pihut M. Incidence of otolaryngological symptoms in patients with temporomandibular joint dysfunctions. *Biomed Res Int*. 2014;2014:824684. <https://doi.org/10.1155/2014/824684>.
38. Тардов МВ, Стулин ИД, Дробышева НС, Болдин АВ, Кунельская НЛ, Байбакова ЕВ. Комплексное лечение синдрома Костена. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(4):60–64.
39. Tardov MV, Stulin ID, Drobysheva NS, Boldin AV, Kunelskaya NL, Baibakova EV. Comprehensive treatment of Costen syndrome. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020;120(4):60–64. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202012004160>.
40. Клячко ДС, Быстрова ЮА, Быстров СА, Рязанцев СВ, Партушко ВВ, Донская ОС и др. Синдром Костена и менингеома мостоножечкового угла головного мозга: взгляд врачей трех специальностей. *Медицинский совет*. 2021;18(1):140–147. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-140-147>.
41. Klyachko DS, Bystrova YA, Bystrov SA, Ryazantsev SV, Partushko VV, Donskaya OS et al. Temporomandibular Disorder and Cerebellopontine Angle Meningioma: Perspectives from Three Medical Specialists. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;18(1):140–147. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-140-147>.
42. Савустьяненко АВ. Механизмы хондропротективного действия нимесулида. *Боль. Суставы. Позвоночник*. 2012;1(1):70–74. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/mehanizmy-hondroprotektivnogo-deystviya-nimesulida>.
43. Savustyanenko AV. Mechanisms of chondroprotective action of nimesulide. *Bol. Sustavy. Pozvonochnik*. 2012;1(1):70–74. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/mehanizmy-hondroprotektivnogo-deystviya-nimesulida>.
44. Kanzara T, Andy Hall A, Singh Virk J, Leung B, Singh A. Clinical anatomy of the tympanic nerve: A review. *World J Otorhinolaryngol*. 2014;4(4):17–22. <https://doi.org/10.5319/wjo.v4.i4.17>.
45. Camurdan A, Kilgus A, Scholtz Lu, Todt I. Case Report: Inflamed Jacobson nerve: an uncommon cause of persisting otalgia after an acute otitis media. *Front Surg*. 2024;11:1341118. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2024.1341118>.
46. Махинов КА, Баринов АН, Жестикова МГ, Мингазова ЛР, Пархоменко ЕВ. Лицевая боль. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(7):79–88. <https://doi.org/10.17116/jnevro20151156179-88>.
47. Makhinov KA, Barinov AN, Zhestikova MG, Mingazova LR, Parkhomenko EV. Facial pain. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2015;115(7):79–88. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20151156179-88>.

33. Kandan SR, Khan S, Jeyaretna DS, Lhatoo S, Patel NK, Coakham HB. Neuralgia of the glossopharyngeal and vagal nerves: long-term outcome following surgical treatment and literature review. *Br J Neurosurg.* 2010;24(4):441–446. <https://doi.org/10.3109/02688697.2010.487131>.
34. Jaber JJ, Leonetti JP, Lawrason AE, Feustel PJ. Cervical spine causes for referred otalgia. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;138(4):479–485. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2007.12.043>.
35. Shi S, Wang D, Ren T, Wang W. Auditory Manifestations of Vestibular Migraine. *Front Neurol.* 2022;13:944001. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.944001>.
36. Teixido M, Seymour P, Kung B, Lazar S, Sabra O. Otolgia associated with migraine. *Otol Neurotol.* 2011;32(2):322–325. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e318200a0c4>.
37. Табеева ГР, Азимова ЮЭ. Невропатическая боль: от патогенеза и клини- ки к дифференцированной терапии. *Фарматека.* 2010;(12):32–38. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/7883>.
Tabeeva GR, Azimova YUE. Neuropathic pain: from pathogenesis and clinics to differentiated therapy. *Farmateka.* 2010;(12):32–38. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/7883>.
38. Гордеев СА, Турбина ЛГ, Зусьман АА. Современный подход к лечению тригеминальной невралгии. *Лечащий врач.* 2011;(5). Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2011/05/15435182>.
Gordeev SA, Turbina LG, Zus'man AA. A modern approach to isolated trigeminal neuralgia. *Lechaschi Vrach.* 2011;(5). (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2011/05/15435182>.
39. Щербактова ЯЛ, Мерелишвили СМ, Шапорова АВ. Внезапная односто- ронняя сенсоневральная тугоухость. Анализ заболевания. *Российская оториноларингология.* 2022;21(6):80–84. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-6-80-84>.
Shcherbakova Ya L, Megrelishvili SM, Shapороva AV. Effect of concomitant nasal septum deviation on mucociliary clearance parameters after pedi- atric sinus surgery. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya.* 2022;21(6):80–84. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-6-80-84>.
40. Суетина ОА, Кравченко НЕ. Психогенный болевой синдром в детской онкологии. *Вопросы психического здоровья детей и подростков.* 2022;22(3):13–21. Режим доступа: <https://www.psychildhealth.ru/2022-03.html>.
Suetina OA, Kravchenko NE. Psychogenic pain syndrome in pediatric oncology. *Mental Health of Children and Adolescent.* 2022;22(3):13–21. (In Russ.) Available at: <https://www.psychildhealth.ru/2022-03.html>.
41. Данилов АБ, Исгуляев ЭД, Макашова ЕС. Психогенная боль. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2018;118(11):103–108. <https://doi.org/10.17116/jnevro201811811103>.
Danilov AB, Isagulyan ED, Mackaschova ES. Psychogenic pain. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2018;118(11):103–108. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro201811811103>.
42. Dight R. Psychogenic earache: An unusual cause of otalgia. *Med J Aust.* 1980;1(2):76–77. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7360091>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – В.С. Исаченко, С.Ю. Огнетов
Написание текста – С.Ю. Огнетов, С.С. Высоцкая
Сбор и обработка материала – В.С. Исаченко, С.Ю. Огнетов
Обзор литературы – С.Ю. Огнетов
Редактирование – С.С. Высоцкая
Утверждение окончательного варианта статьи – В.С. Исаченко

Contribution of authors:

Concept of the article – Vadim S. Isachenko, Sergey Yu. Ognetrov
Text development – Sergey Yu. Ognetrov, Svetlana S. Vysockaya
Collection and processing of material – Vadim S. Isachenko, Sergey Yu. Ognetrov
Literature review – Sergey Yu. Ognetrov
Editing – Svetlana S. Vysockaya
Approval of the final version of the article – Vadim S. Isachenko

Информация об авторах:

Исаченко Вадим Сергеевич, д.м.н., доцент, старший научный сотрудник, заместитель главного врача по хирургии, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; профессор кафедры оториноларингологии и офтальмологии Медицинского института, Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия; 21-линия Васильевского острова, д. 8а; v.isachenko@niilor.ru
Огнетов Сергей Юрьевич, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Ижевская государственная медицинская академия; 426034, Россия, Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281; ognetovlor@rambler.ru
Высоцкая Светлана Сергеевна, заместитель заведующего организационно-методическим отделом, врач-оториноларинголог, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; s.vysockaya@niilor.ru

Information about the authors:

Vadim S. Isachenko, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Senior Researcher, Deputy Chief Physician for Surgery, St Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; Professor of the Department Otorhinolaryngology and Ophthalmology at the Medical Institute, St Petersburg State University; 8a, 21-ya Liniya Vasilevskogo Ostrova St., St Petersburg, 199106, Russia; v.isachenko@niilor.ru
Sergey Yu. Ognetrov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Izhevsk State Medical Academy; 281, Kommunarov St., Izhevsk, 426034, Russia; ognetovlor@rambler.ru
Svetlana S. Vysockaya, Deputy Head of the Organizational and Methodological Department, Otorhinolaryngologist, St Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; s.vysockaya@niilor.ru

Позиционно-зависимые нарушения дыхания во сне: современное состояние проблемы и перспективы позиционной терапии

М.В. Агальцов¹, <https://orcid.org/0000-0002-4982-628X>, MAgaltsov@gnicpm.ru

А.Р. Александров², <https://orcid.org/0009-0000-9900-616X>, aleksandrey99@gmail.com

И.А. Кудашов², <https://orcid.org/0000-0001-8341-2446>, kudashov@bmstu.ru

А.Р. Киселев¹, <https://orcid.org/0000-0003-3967-3950>, kiselev@cardio-it.ru

¹ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины; 101000, Россия, Москва, Петроверигский переулок, д. 10, стр. 3

² Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана; 105005, Россия, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1

Резюме

Позиционно-зависимые нарушения дыхания во сне, прежде всего позиционное обструктивное апноэ сна (ОАС), представляют собой особый фенотип заболевания, характеризующийся значительной вариабельностью тяжести дыхательных нарушений в зависимости от положения тела. Согласно данным, накопленным за последние десятилетия, до 60% пациентов с ОАС демонстрируют значимую позиционную зависимость, при этом у 20–30% заболевание регистрируется исключительно в положении на спине (изолированное позиционное ОАС). В статье подробно рассмотрены современные представления об эпидемиологии, патофизиологии, особенностях клинической картины и факторах риска развития позиционно-зависимых нарушений дыхания во сне. Особое внимание уделено роли позиционной терапии (ПТ) как перспективного метода лечения, особенно у пациентов с легкой и умеренной формой заболевания. Представлены данные о высокой эффективности и переносимости современных вибротактильных устройств для ПТ, способных значительно снизить степень тяжести заболевания. Рассматриваются результаты рандомизированных контролируемых исследований и метаанализов, подтверждающие сопоставимость эффективности ПТ с другими методами лечения ОАС, включая терапию положительным давлением в верхних дыхательных путях (ПАП-терапию) и ортодонтические устройства. Обсуждаются перспективы комбинированного подхода, необходимость индивидуализации терапии и дальнейших исследований в контексте достижения долгосрочного клинического эффекта, высокой приверженности к терапии и улучшения качества жизни пациентов. Статья может быть полезна как для врачей медицины сна, так и для специалистов смежных медицинских специальностей, сталкивающихся в своей практике с проблемами храпа и нарушениями дыхания во сне.

Ключевые слова: обструктивное апноэ сна, храп, устройства для лечения позиционно-зависимых нарушений дыхания во сне, вибротактильные устройства, комбинированный подход

Благодарности. Работа выполнена при финансовой поддержке ФСИ в рамках НИОКР №5313ГС1/101656.

Для цитирования: Агальцов МВ, Александров АР, Кудашов ИА, Киселев АР. Позиционно-зависимые нарушения дыхания во сне: современное состояние проблемы и перспективы позиционной терапии. *Медицинский совет.* 2025;19(7):207–216. <https://doi.org/10.21518/ms2025-180>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Position-dependent sleep breathing disorders: Current state of the problem and prospects of positional therapy

Mikhail V. Agaltsov¹, <https://orcid.org/0000-0002-4982-628X>, MAgaltsov@gnicpm.ru

Andrey R. Aleksandrov², <https://orcid.org/0009-0000-9900-616X>, aleksandrey99@gmail.com

Ivan A. Kudashov², <https://orcid.org/0000-0001-8341-2446>, kudashov@bmstu.ru

Anton R. Kiselev¹, <https://orcid.org/0000-0003-3967-3950>, kiselev@cardio-it.ru

¹ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine; 10, Bldg. 3, Petroverigsky Lane, Moscow, 101000, Russia

² Bauman Moscow State Technical University; 5, Bldg 1, 2nd Baumanskaya St., Moscow, 105005, Russia

Abstract

Position-dependent sleep breathing disorders, primarily positional obstructive sleep apnea (OSA), is a special type of the disease that has significant variability in the severity of breathing problems depending on body position. Based on data collected over the past few decades, it has been found that up to 60% of OSA patients exhibit significant positional dependency, while 20–30% of cases are recorded exclusively in a supine position (isolated positional OSA). The article explores in detail the cur-

rent concepts of epidemiology, pathophysiology, clinical characteristics, and risk factors for position-dependent sleep-related breathing disorders. It also focuses on the role of position therapy (PT) as a potential treatment option, especially for patients with mild to moderate forms of the condition. The article presents data on the high efficiency and tolerance of modern vibrotactile devices for sleep apnea, which can significantly reduce the severity of the condition. The results of randomized controlled trials and meta-analyses confirm the comparability of PT with other treatments, such as positive airway pressure therapy (PAP) and orthodontic devices. The article discusses the prospects of a combined approach and the need for individualized therapy, as well as the importance of further research to achieve long-term clinical effects, improve adherence to therapy, and enhance the quality of life for patients. The article is useful for both sleep medicine doctors and specialists in related fields who encounter snoring and sleep breathing disorders in their practice.

Keywords: obstructive sleep apnea, snoring, devices for the treatment of position-dependent sleep breathing disorders, vibrotactile devices, combination approach

Acknowledgment. The research was carried out with the financial support of the Innovation Promotion Fund (IPF) within the framework of research project No 5313ГC1/101656.

For citation: Agaltsov MV, Aleksandrov AR, Kudashov IA, Kiselev AR. Position-dependent sleep breathing disorders: Current state of the problem and prospects of positional therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;(7):207–216. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-180>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Положением тела, в котором люди проводят большее время во сне, является положение на спине. Советы о правильном положении для сна можно найти даже в древних религиозных текстах [1, 2].

В настоящее время одним из наиболее изучаемых патологических взаимодействий во сне является взаимосвязь между нарушением дыханием (храп, частичное или полное перекрытие дыхательных путей – апноэ или гипопноэ) и положением тела на спине. Она хорошо известна как самим пациентам, так и членам их семей, и нередко именно проблема храпа и нарушения дыхания во сне, преимущественно на спине, заставляет обратиться к врачам различных специальностей за медицинской помощью.

Взаимосвязь между положением тела на спине и зависимыми от него нарушениями дыхания во сне такова, что простое изменение положения тела может быть эффективным решением для значительной части пациентов с позиционным обструктивным апноэ сна (ПОАС). На понимании этой взаимосвязи разработан метод лечения позиционных нарушений дыхания во сне, который называется позиционной терапией (ПТ) храпа и апноэ сна во сне. За последние 2 десятилетия устройства, позволяющие контролировать оптимальное положение во сне, из неудобных и плохо переносимых для длительного использования превратились в миниатюрные приборы, которые позволяют, не нарушая структуры сна, полностью убрать или значительно снизить выраженность храпа и тяжесть апноэ сна.

В этом обзоре будут проанализированы данные, накопленные за последние 3–4 десятилетия и относящиеся к классификации/идентификации, эпидемиологии, патогенезу и лечению обструктивного апноэ сна (ОАС), зависящего от положения тела. Также в настоящее время накопилось достаточно большое количество исследований, оценивающих эффективность и переносимость современных устройств для ПТ при их краткосрочном и долгосрочном применении, а также сравнение ПТ с другими

методами лечения патологии дыхания во сне. Будут затронуты вопросы позиционной зависимости у храпящих людей и пациентов с центральным апноэ сна.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Основной причиной выделения позиционно-зависимых апноэ сна является детекция тех пациентов, течение болезни которых можно значительно улучшить, не прибегая к сложным и дорогим вмешательствам только путем позиционной коррекции положения тела (сон не на спине).

Впервые R.D. Cartwright [3] определил позиционное ОАС у пациентов как наличие индекса апноэ-гипопноэ (ИАГ – маркер степени тяжести заболевания) более 5 эпизодов/час, при этом в положении лежа на спине ИАГ как минимум в два раза больше, чем в положении, отличном от положения лежа на спине.

Это определение в значительной степени выдержало испытание временем и многие последующие исследования, оценивающие успешность лечения ОАС (при хирургических вмешательствах или при медикаментозном лечении); использовали определение успешного вмешательства как снижение степени тяжести болезни минимум в 2 раза. В дальнейшем такая оценка эффективности послужила толчком к внедрению концепции успешности лечения и у пациентов с позиционным ОАС.

Однако некоторые исследователи предъявляют еще более строгие требования к определению позиционного апноэ сна, включая ИАГ < 5 эпизодов/час в положении, не лежа на спине, регистрацию как минимум одного периода парадоксального сна (REM-сна [4]) и регистрацию более 1 ч сна в положении, не лежа на спине [5]. Для диагностики зависимости ОАС от позиции тела обязательным является наличие акселерометра (мониторинг положения тела во сне) во время полной полисомнографии или респираторного мониторинга.

В настоящее время выделяют 2 формы позиционного апноэ сна – преобладающее позиционное (ппОАС)

и изолированное позиционное (ипОАС). Наряду с обязательным наличием ОАС и двукратным преобладанием значения ИАГ в положении на спине, вторая форма подразумевает, что ОАС регистрируется только в положении лежа на спине. В других положениях (на боках и спине) ИАГ менее 5 эпизодов/час, т. е. болезни нет [6]. Такая градация дает более подробное понимание распространенности позиционного ОАС в популяции.

На *рис. 1* показан пример преобладающего позиционного обструктивного апноэ сна у больного с тяжелой формой ОАС. Видно, что преимущественно положение тела на спине вызывает эпизоды апноэ и десатурации (выделено красными рамками). Частично это происходит и в положении на боку (правом и левом). ИАГ на спине равен 97,8 эпизодов/час, ИАГ не на спине – 24,2 эпизодов/час (в 4 раза больше).

На *рис. 2* приведен пример изолированного позиционного обструктивного апноэ сна у больной со средней степенью тяжести ОАС. Можно заметить, что только положение тела на спине вызывает эпизоды апноэ и десатурации (выделено красными рамками). В другом положении тела этого не происходит. ИАГ на спине равен 36,7 эпизодов/час, ИАГ не на спине – 2,1 эпизодов/час (в 17,5 раза больше). Не на спине апноэ сна не регистрируется (ИАГ менее 5 эпизодов/час).

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПОЗИЦИОННОГО АПНОЭ СНА

В 1980–1990-х гг. распространенность позиционных пациентов с ОАС оценивалась достаточно широко: в диапазоне от 9 до 60% [7–9]. Так, например, C.F. George et al. [10] показали, что у многих пациентов выраженность апноэ заметно снижалась в положении на боку по сравнению с положением на спине, что указывает на клиническую значимость позиционного компонента. R.D. Cartwright [3] сообщил, что распространенность пациентов с позиционным ОАС составляла 58,3% из 24 пациентов с апноэ сна. A. Oksenberg et al. в выборке из 574 пациентов с апноэ сна нашли, что позиционное ОАС регистрировалось в 55,9% случаев [9]. Аналогичные данные приводились и другими авторами, указывавшими на значительный процент пациентов с позиционно-зависимым течением заболевания [11, 12]. A. Oksenberg

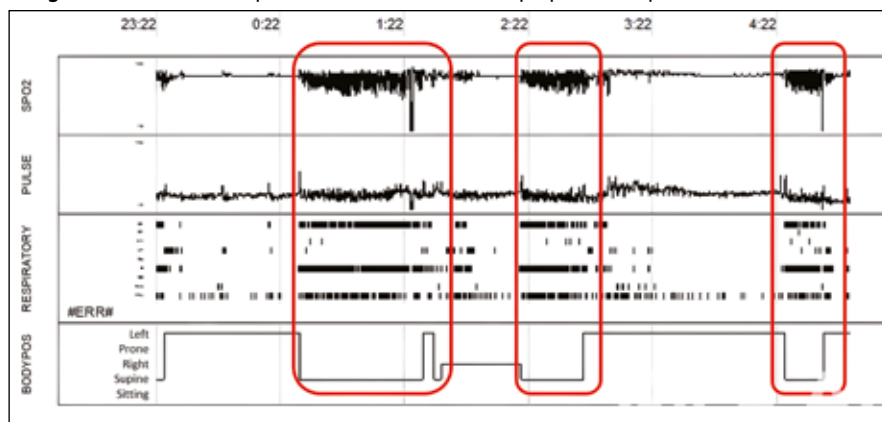
и D.S. Silverberg [4] предположили, что эта широкая вариация была обусловлена не только небольшими размерами выборок, но и отсутствием точного определения позиционного ОАС при наборе и анализе участников.

В наше время количество данных о распространенности ппОАС и ипОАС возросло, и представленность в популяции была скорректирована. Исследования, опирающиеся на данные лабораторий сна, оценивают распространенность ппОАС в популяции клиник сна примерно в 50–60% [13], а распространенность ипОАС – в 20–30% [14, 15].

Исследования, оценивающие распространенность ппОАС и ипОАС в популяционных выборках, проживающих в городских условиях, показали почти идентичные результаты по сравнению с клиниками сна. R. Heinzer

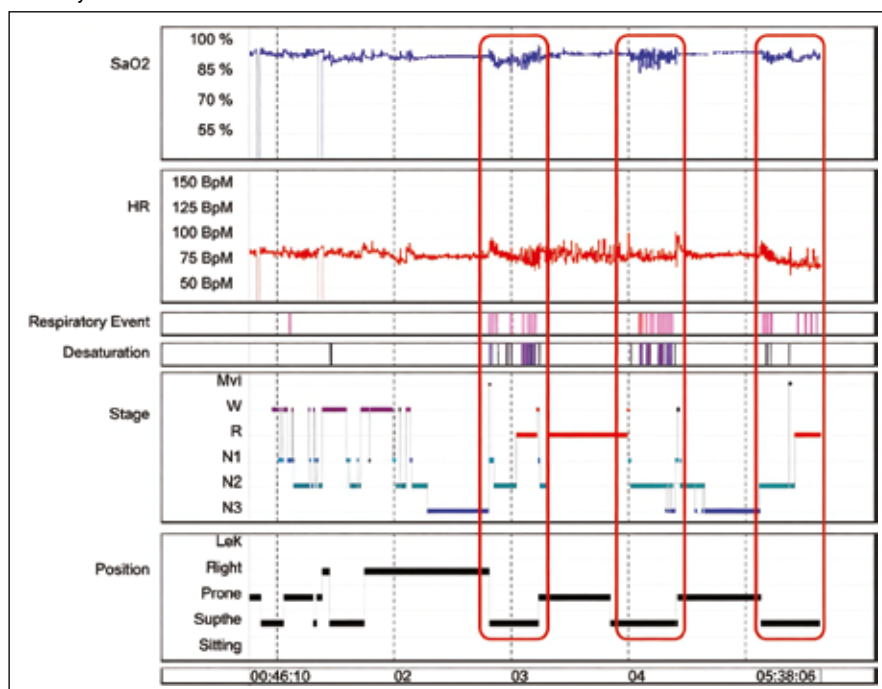
● **Рисунок 1.** Преобладающее позиционное обструктивное апноэ сна у больного с тяжелой формой ОАС

● **Figure 1.** Predominant positional obstructive sleep apnea in a patient with severe OSA



● **Рисунок 2.** Изолированное позиционное обструктивное апноэ сна у больной со средней степенью тяжести ОАС

● **Figure 2.** Isolated positional obstructive sleep apnea in a patient with moderate severity of OSA



et al. [16] в когорте, состоящей из 1 719 жителей Швейцарии, показали, что распространенность ппОАС составила 53%, а ипОАС – 26%. Было отмечено, что изучаемая популяция относилась к среднему и старшему возрасту, и это может объяснить совпадение значений с распространенностью позиционного апноэ разных форм среди пациентов клиник сна.

Анализ распространенности позиционного ОАС, в зависимости от степени тяжести болезни, свидетельствует об обратной зависимости между позиционным апноэ сна и тяжестью заболевания. Так, M.J. Mador et al. нашли, что у 49,5% пациентов ОАС с легкой степенью тяжести было позиционно зависимым, в то время как число позиционного ОАС у пациентов при росте тяжести со средней и тяжелой степенью ОАС снижалось до 19,4 и 6,5% соответственно [14]. E. J. Kim et al. [17] сообщили о схожих показателях.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОЗИЦИОННОГО АПНОЭ СНА

Полисомнографический фенотип ОАС в положении лежа соответствует клиническому фенотипу с видимыми различиями в индексе массы тела (ИМТ), возрасте, поле и характеристиках сонливости в отличие от других форм ОАС.

В большинстве опубликованных исследований, включающих популяции европеоидной или восточноазиатской расы, пациенты с позиционным ОАС моложе и имеют более низкие ИМТ и значения тяжести по сравнению с пациентами с непозиционным ОАС [18–20]. В ранее цитируемой работе R. Heinzer et al. [16] обнаружили, что показатели наличия ппОАС сопоставимы между мужчинами и женщинами (74% против 76%), однако ипОАС был несколько менее распространен у мужчин по сравнению с женщинами (31% против 42%). Эти характеристики также наблюдались в недавнем многоцентровом когортном исследовании французских клиник сна у 6 437 пациентов с апноэ сна [15]. В дальнейшем авторами было дополнительно отмечено, что пациенты с позиционным ОАС с меньшей вероятностью придерживались длительной ПАП-терапии.

Характеристики дневного бодрствования у пациентов с позиционным ОАС говорят о менее выраженной дневной сонливости в этой группе больных. Объективное определение дневной сонливости, полученное A. Oksenberg et al. при проведении теста со множественной латенцией ко сну, показало, что пациенты с позиционным ОАС обоих типов были менее сонливыми (имели достоверно большую латенцию ко сну), чем пациенты с ОАС, не зависящие от положения тела во сне (у которых, как было отмечено, ОАС было более тяжелым по своему течению) [9].

Особенности клинического фенотипа ппОАС и ипОАС предполагают, что нарушения дыхания во сне, связанные с положением тела на спине, могут быть ранней и более мягкой формой апноэ сна с дальнейшим исходом в непозиционную форму болезни. Два ретроспективных анализа, проведенных A. Oksenberg et al. [21, 22],

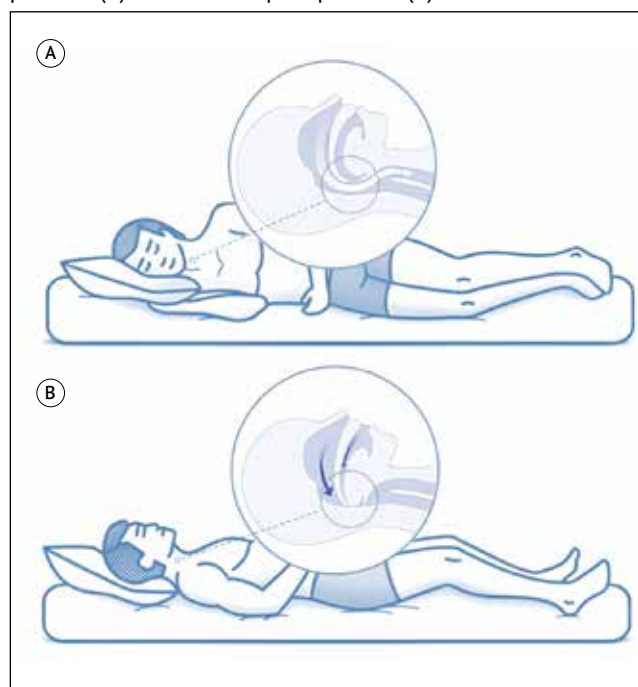
показывают, что ппОАС был относительно стабилен с течением времени, и примерно в течение 6-летнего периода наблюдения 70% пациентов продолжали иметь ппОАС. Однако такой фактор, как повышение веса, влиял на преобразование ппОАС в непозиционную форму ОАС, как правило, более тяжелую. И наоборот, наблюдаемая потеря веса была связана с преобразованием позиционно независимого апноэ в ппОАС. Это преобразование после потери веса было аналогичным образом продемонстрировано в рандомизированном контролируемом исследовании медицинских и хирургических процедур по снижению веса [23].

МЕХАНИЗМЫ, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ПРОСВЕТ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ ИЗМЕНЕНИИ ПОЛОЖЕНИЯ ТЕЛА

В основе пускового патологического механизма развития ОАС лежит частичная или полная обструкция верхних дыхательных путей [24, 25]. Влияние силы тяжести на уменьшение просвета верхних дыхательных путей во время сна на спине на настоящий момент является доминирующим фактором (рис. 3), ответственным за изменения просвета верхних дыхательных путей (ВДП) в положении на спине [4]. Следовательно, сон в боковом положении уменьшает коллапс ВДП за счет снижения площади взаимодействия силы тяжести на ВДП, участвующие в этом процессе. Поскольку язык играет весомую роль в обструкции верхних дыхательных путей, по сравнению с остальными анатомическими структурами, боковое положение тела во сне обеспечивает защитную функцию, предотвращая перекрытие дыхательных путей [26].

● **Рисунок 3.** Иллюстрация состояния глотки в положении на боку (А) и в положении лежа на спине (В)

● **Figure 3.** Illustration of the state of the pharynx in the side position (A) and in the supine position (B)



В настоящее время существуют модели, объясняющие патофизиологию, ответственную за развитие апноэ сна. Они фокусируются на четырех эндотипических чертах, которые могут значительно различаться у пациентов с ОАС. К ним относят: коллапс верхних дыхательных путей, нестабильность дыхательного контроля, неэффективные реакции мышц-дилататоров верхних дыхательных путей и низкий порог респираторного возбуждения [27].

Не вдаваясь в подробности, можно сказать, что среди всех известных эндотипов ОАС наибольшая зависимость от положения тела при ОАС, вероятно, обусловлена высокой коллабируемостью ВДП [28, 29] и менее стабильным контролем вентиляции [30] в положении лежа на спине по сравнению с другими положениями тела. В отношении других моделей развития апноэ сна достоверных данных влияния положения тела на настоящий момент недостаточно.

ПОЗИЦИОННЫЙ НЕОСЛОЖНЕННЫЙ ХРАП И ЕГО ТЕРАПИЯ

Храп, определяемый как слышимые вибрации верхних дыхательных путей во время дыхания во сне, затрагивает до 50% населения [31–33]. Вероятно, есть взаимосвязь храпа и апноэ сна, которая реализуется в виде континуума от первичного храпа через синдром повышенного сопротивления верхних дыхательных путей к храпу как составной части обструктивного апноэ сна.

Распространенность привычного храпа сильно варьируется. Результаты метарегрессии 2012 г. указывают на преобладание храпящих мужчин, при этом 35 включенных исследований сообщают о диапазоне храпа от 2,6 до 83% у мужчин и от 1,5 до 71% – у женщин, что может отражать различия в исследованиях, зависимых от географических районов, критериев частоты храпа и метода случайной выборки в исследованиях [34]. Распространенность первичного храпа (т. е. привычного храпа при отсутствии значительного апноэ во сне или десатурации кислорода) редко изучалась из-за трудностей, связанных с проведением полисомнографии в популяционных исследованиях и ограниченной надежностью диагностики ОАС на основе самоотчета или скрининговых анкет. Недавнее исследование в крупном британском биобанке ($n = 408\,317$ в возрасте 40–69 лет), набранное из регистров пациентов Национальной службы здравоохранения, выявило, что 37% участников сообщили, что у них есть партнер или близкий родственник/друг, который жалуется на их храп [35].

Напротив, опрос, проведенный Национальным фондом здоровья и сна среди 1 000 взрослых австралийцев, показал распространенность первичного храпа в 8%, если он определяется как громкий храп, по крайней мере три ночи в неделю, у тех, кто не сообщил о диагностированном ОАС (с ночным исследованием сна) и остановках дыхания [36].

Тяжесть храпа более распространена в положении сна на спине [13, 37]. Поэтому необходимо сказать о роли устройств позиционной терапии (ПТ) для устранения

позиционно-зависимого храпа (более подробно тип и возможности терапии позиционно-зависимых нарушений дыхания будут проанализированы ниже при описании их применения у больных с апноэ сна). Они либо создают физический барьер для предотвращения сна на спине, либо отслеживают положение тела и реагируют вибрацией при обнаружении положения на спине. Устройства ПТ были оценены в нерандомизированных исследованиях для оценки их влияния на позиционный храп. Исследования продемонстрировали снижение частоты и мощности храпа у большинства участников без апноэ (ИАГ < 5 эпизодов/час) [38–40].

Долгосрочное соблюдение режима использования старых устройств ПТ представляется неудовлетворительным [41] из-за ряда факторов, включая неэффективность и дискомфорт при длительном использовании. Долгосрочное соблюдение режима использования новых вибрационных устройств для предупреждения позиционного храпа пока неопределенно. На настоящий момент устройства ПТ считаются разумным неинвазивным вариантом лечения пациентов с первичным позиционным храпом без ОАС [42].

ПОЗИЦИОННОЕ ЦЕНТРАЛЬНОЕ АПНОЭ СНА И ЕГО ТЕРАПИЯ

Центральное апноэ сна (ЦАС) часто встречается у пациентов с сердечной недостаточностью (СН), у которых апноэ чередуется с эпизодами гиперпноэ, имеющего характер чередующихся подъемов и спадов дыхательного объема [43]. В нескольких исследовательских работах сообщалось, что при ЦАС существует группа пациентов с позиционно-зависимым характером апноэ, для нее характерно более мягкое течение СН (определяемое по уровню NT-proBNP, фракции выброса, транскуспидального градиента). При эффективном медикаментозном лечении исследователи показали, что характер ЦАС изменился на позиционно-зависимый у всех обследованных пациентов. По мере прогрессирования степени тяжести СН тяжесть ЦАС растет и становится уже независимой от положения тела (процесс аналогичен таковому при обструктивном апноэ сна) [44].

Боковое положение тела во сне ослабляет тяжесть ЦАС. Этот эффект, вероятно, обусловлен изменениями содержания кислорода в легких [45]. Таким образом, для тяжелых больных с СН и ЦАС позиционная терапия ЦАС может способствовать улучшению качества сна.

В работе G.D. Pinna et al. [46] было показано, что боковое положение вызывает уменьшение сдвига ретроградной жидкости по сравнению с положением лежа на спине, но это изменение не коррелирует с соответствующим изменением тяжести ЦАС. Два этих изменения происходят в разных временных масштабах. Это еще раз подтвердило, что существуют неизвестные пока механизмы влияния положения тела на тяжесть ЦАС.

Однако стоит отметить, что относительным недостатком этих работ является малое количество наблюдаемых пациентов.

ЛЕЧЕНИЕ ПОЗИЦИОННО-ЗАВИСИМОГО ОАС (ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ). ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ПОЗИЦИОННОЙ ТЕРАПИИ. ОЦЕНКА ПОЗИЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ПО ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОАС

Существуют различные варианты лечения ОАС и других нарушений дыхания во сне. Они включают поведенческую терапию, заключающуюся в потере веса, сокращении потребления алкоголя, прекращении приема седативных или снотворных препаратов, применении консервативных вмешательств, включая репозицию нижней челюсти, положительное давление в ВДП (ПАП-терапия), а также медикаментозное и хирургическое лечение [47]. Из многих вариантов лечения ПАП-терапия признана наиболее эффективной и рекомендована в качестве терапии выбора при ОАС средних и тяжелых форм [48, 49].

Однако основные проблемы лечения ПАП-терапией у пациентов с легким ОАС включают не только низкую адгезивность к терапии [50], но и ограниченные терапевтические преимущества лечения [51]. Это было проиллюстрировано L. Rosenthal et al. [52], которые показали, что соблюдение режима использования ПАП-терапии при легкой форме ОАС было очень нерегулярным. Достижение долгосрочного эффекта было еще более проблематичным, даже несмотря на то, что первоначальное принятие ПАП-аппарата было относительно хорошим [53].

С момента выделения позиционно-зависимого апноэ сна как отдельного фенотипа болезни стали разрабатываться альтернативные методы, которые помогают пациентам с пОАС или ипОАС избегать положения сна на спине (методы/устройства позиционной терапии (ПТ), позиционные тренеры). В настоящий момент известны технологии, направленные на изменение положения тела во сне, их можно условно разделить на 4 группы. К ним относятся:

- размещение умеренно твердого предмета на спину (обычно в области между лопаток), который во время сна на спине создает ощутимый дискомфорт, требующий изменения положения тела (например, мяч для большого тенниса);
- использование подушек особой формы, способствующих боковому положению головы во время сна и затруднению переворота на спину;
- изначальная невозможность заснуть на спине (валик на пояснице, рюкзак на спине для сна на боку (как правило, снабженный пневмодатчиками с подкачкой воздуха, чтобы не допустить возможности переместиться в положение сна на спине);
- вибротактильные устройства, предупреждающие сон в положении лежа на спине (позиционный тренер для сна).

Хотя есть достоверные данные о краткосрочной эффективности таких стратегий лечения, как «техника теннисного мяча» [54], среднесрочное и долгосрочное применение этой техники низкое [41], поэтому в наше время эти стратегии терапии обычно не используются. Аналогично использование валиков и рюкзаков имеет хорошие доказательства краткосрочной эффективности лечения, которое физически делает невозможным переворот человека на спину

во сне [5]. В среднесрочной и долгосрочной перспективе устройства вызывают дискомфорт и болезненные ощущения в плечах и бедрах (поскольку пациентам физически трудно менять сторону во время сна), что фактически исключает их применение в реальной клинической практике.

Появление на рынке носимых вибротактильных устройств (позиционный тренер для сна, ПТ) за последние 10 лет значительно продвинуло реализацию удобного метода ПТ и привело к росту числа исследований, изучающих его эффективность [55–57] (рис. 4).

Вибротактильные устройства обычно используются при размещении их на шее или груди. Когда датчик положения указывает, что пациент принял позу сна на спине, возникает вибрация, которая может регулироваться по своей интенсивности. Прибор обычно контактирует с костным выступом, (позвонок С7 или грудина), где вибрационная чувствительность тела максимальна (рис. 4). Степень вибрации обычно вызывает изменение положения тела, при котором вибрация прекращается (любой бок или живот), тем самым минимизируя время, проведенное в положении лежа на спине в течение всей ночи.

На рис. 5 представлен пример актиграфии, зарегистрированной у добровольца в течение 2 ночей. В первую ночь (красная область) доброволец спал в обычном режиме. Видно, что в первую ночь преобладает положение сна на спине (83% от общего времени сна). Однако в течение второй ночи (зеленая область), когда доброволец использовал вибротактильное устройство, положение сна на спине почти отсутствует (7,5% от общего времени сна). Вибротактильное устройство, воздействуя на испытуемого, заставляло изменять положение тела при регистрации положения тела на спине, что хорошо видно на актиграфии на рис. 5.

Преимущество этих устройств заключается в том, что они позволяют пациентам беспрепятственно менять положение тела в течение сна без нарушения его структуры, связанной со скелетно-мышечными осложнениями, которые могут возникнуть при использовании других устройств (например, валик на пояснице или теннисный мяч). Кроме того, возбуждение, вызванное вибрационным устройством, может регулироваться и реже будит пациента, хотя небольшая часть испытуемых может осознавать вибрации и испытывать дискомфорт.

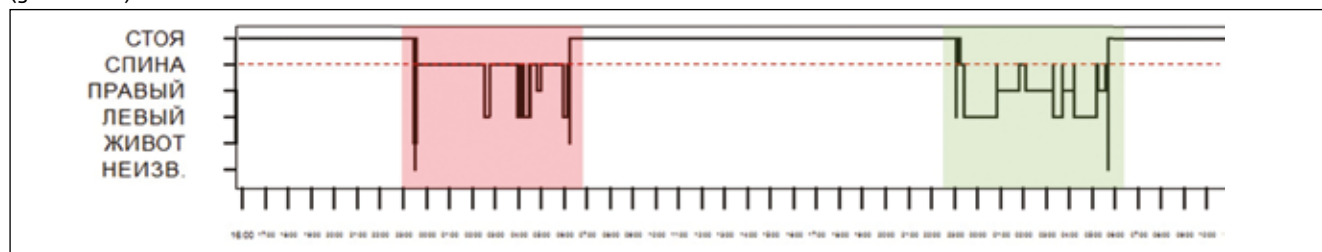
● **Рисунок 4.** Пример носимого вибротактильного устройства для предотвращения нарушений дыхания во сне

● **Figure 4.** Example of a wearable vibrotactile device for preventing sleep breathing disorders



● **Рисунок 5.** Пример актиграфии добровольца до использования вибротактильного устройства (красная область) и с использованием вибротактильного устройства (зеленая область)

● **Figure 5.** An example of a volunteer's actigraphy before using a vibrotactile device (red area) and using a vibrotactile device (green area).



Эффективность новых вибротактильных ПТ (носимых либо на груди, либо на шее) была оценена M.J.L. Ravesloot et al. в метаанализе [57], который включал четыре рандомизированных контролируемых исследования и три когортных исследования. При использовании ПТ данные показали среднюю разницу в значении ИАГ – 11,3 эпизодов/час и среднюю разницу в процентном отношении общего времени в положении лежа на спине – 33,6%. В этот метаанализ были включены два исследования J.J. Bignold et al. [38] (n = 16) и J.P. van Maanen et al. [58] (n = 30), которые провели двойные слепые рандомизированные перекрестные исследования вибротактильных ПТ, носимых на груди и шее соответственно. В каждом исследовании устройство ПТ использовалось в состоянии покоя (выключено) в качестве условия контрольной группы. Пациенты, участвующие в исследовании, имели ппОАС средней степени тяжести. Оба исследования показали среднее снижение значения ИАГ на 50% (в соответствии с критериями отбора и успешным снижением времени сна на спине). Устройство ПТ для ношения на груди сократило время в положении лежа на спине до 1% за ночь, а устройство для ношения на шее – примерно до 19% за ночь. Важно отметить, что результаты этого метаанализа [57] в значительной степени отражают более ранний систематический обзор H. Barnes et al. [59], который включал вмешательства с более старыми моделями, такие как «техника теннисного мяча». После метаанализа M.J.L. Ravesloot большое рандомизированное не слепое, не плацебо-контролируемое исследование вибротактильного ПТ [60] продемонстрировало в течение двухмесячного периода значительное сокращение времени нахождения в положении лежа на спине (снижение до 17% в группе лечения) и значения ИАГ (порядка 50% от исходного). Это исследование является наиболее полным на сегодняшний день с включением почти такого же количества пациентов, как в метаанализе M.J.L. Ravesloot [57].

СРАВНЕНИЯ С ДРУГИМИ МЕТОДАМИ ЛЕЧЕНИЯ (ПАП-ТЕРАПИЯ И ОРТОДОНТИЧЕСКИЕ УСТРОЙСТВА), КОМБИНИРОВАНИЕ ИЛИ ДОПОЛНЕНИЕ К ИЗВЕСТНЫМ МЕТОДАМ ЛЕЧЕНИЯ

Так как метод ПТ является эффективным методом лечения для позиционного ОАС, необходимо сравнить его эффективность и переносимость с традиционными методами лечения ОАС (ПАП-терапия и ортодонтические

устройства). Другой задачей, которая в настоящее время решается в ряде оригинальных работ, является определение возможного сочетания (комбинирования) ПТ с другими методами лечения (эффективные комбинации).

Устройства позиционной терапии сравнивались с другими традиционными методами лечения ОАС в испытаниях с перекрестным дизайном. Было проведено четыре рандомизированных перекрестных испытания, в которых различные типы ПТ (как старые, так и вибротактильные) сравнивались с ПАП-терапией [56, 61–63]. Возможно, самое крупное и информативное из них было проведено R.B. Berry et al. [62], в котором пациенты были распределены либо на использование вибротактильным устройством для ПТ, либо на автоматический ПАП-аппарат. Хотя ПТ была менее эффективна в снижении абсолютного значения ИАГ по сравнению с автоматической ПАП-терапией, она соответствовала снижению степени тяжести ОАС минимум в 2 раза и переходу ОАС в легкую форму (7,3 эпизодов/час в среднем). Важно отметить, что ночная приверженность к лечению была достоверно выше для ПТ, и, когда лечение было одинаково эффективным, 53% пациентов в дальнейшем предпочли позиционную терапию с точки зрения комфорта. В то же время в исследовании Y. Mok et al. [63], в котором использовалась похожая конструкция вибротактильного устройства, 60% пациентов предпочли ПАП-терапию, потому что они чувствовали себя более отдохнувшими и энергичными в течение дня. Вероятно, это было связано с разными уровнями исходной дневной сонливости в изучаемых когортах.

Самое крупное рандомизированное перекрестное исследование, сравнивающее устройства для ортодонтического лечения ОАС (ротовые аппликаторы – РА) и ПТ, было первоначально опубликовано в 2017 г. [64], а 12-месячное наблюдение было опубликовано в 2018 г. [65]. В исследовании приняли участие 99 пациентов с легким или умеренным (ИАГ 5–30 эпизодов/час) ппОАС. Пациенты, использующие ПТ, продемонстрировали аналогичное снижение значений ИАГ по сравнению с пациентами с РА, причем эффективность сохранялась до 12 мес. Что особенно важно: это исследование предоставило долгосрочные данные о приверженности ПТ, которые составили 100% (при определении порога эффективности как использование ПТ более 4 ч в сутки пять ночей в неделю). Аналогичные показатели приверженности наблюдались в группе РА, что говорит о высокой приверженности к лечению обоих методов. Отмечая, что общие показатели

приверженности в исследовании очень высоки по сравнению с реальными показателями приверженности при использовании ПАП-терапии, основной вывод этого исследования заключается в том, что у отдельных пациентов ПТ может лечить ОАС эквивалентным образом, что и РА. Недавно появился метаанализ [66], оценивающий эффективность позиционной терапии и терапии с использованием оральных приспособлений для лечения позиционного ОАС. Не было выявлено значительных различий между когортами, которые лечились ПТ и РА, относительно остаточного ИАГ, эффективности сна, индекса ЭЭГ-активации (отражает нарушение структуры сна), индекса качества сна, приверженности к лечению и среднего значения SpO₂ (насыщение крови кислородом). По мнению авторов, только остаточное апноэ сна не на спине выше у пациентов, использующих ПТ.

Также появляются работы, пытающиеся оценить дополнительный эффект от использования ПТ последнего поколения у пациентов с остаточным ппОАС, которые используют РА. Так, в рандомизированном контролируемом исследовании M. Deltjens et al. [67] было показано, что комбинация ПТ и РА дополнительно снизила общий ИАГ до 5,7 (3,6; 7,4), что было значительно ниже, чем при использовании только РА ($p < 0,001$) или только ПТ ($p < 0,008$) соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обструктивное апноэ сна, связанное с положением тела на спине, является давно признанным клиническим и полисомнографическим фенотипом заболевания с достаточно определенной и широкой распространенностью и изученными патофизиологическими условиями развития. Привычный храп и центральное апноэ сна также зависят от положения тела на спине во сне.

Были разработаны недорогие, эффективные и высоко адгерентные методы лечения, которые предотвращают принятие положения лежа на спине во время сна.

Накапливаются данные клинических испытаний, с высокой достоверностью (в том числе метаанализы) демонстрирующие, что позиционные тренеры нового поколения сопоставимы с другими методами лечения ОАС по своей эффективности.

В настоящее время необходимы дальнейшие исследования, чтобы уточнить ответы на следующие вопросы:

- уточнить влияние ПТ нового поколения на показатели структуры сна (фрагментация сна, изменение стадий сна). Также необходимы долгосрочные наблюдательные исследования, оценивающие соблюдение режима лечения и влияние ПТ на избыточную дневную сонливость, качество жизни, связанное со сном, а также сердечно-сосудистые, метаболические и когнитивные параметры;
- важно оценить неудачи ПТ (пациенты с низкой адгерентностью) и возможность адаптации к лечению при длительном использовании (если есть связь с вибрационными стимулами);
- необходимо детальнее изучить потенциально более широкое применение ПТ. Существуют большие группы населения, которые могут получить пользу от использования ПТ – это беременные женщины с позиционным ОАС или храпом, пациенты с позиционным центральным апноэ сна и люди, страдающие храпом, зависящим от положения тела;
- необходимо проверить гипотезу, что при использовании ПТ нового поколения пациенты обучаются избегать положения сна на спине, что приводит к снижению времени сна на спине и, следовательно, к снижению тяжести заболевания или полной его ремиссии;
- разработать комбинированную терапию ПТ с другими методами лечения ОАС (ортодонтическое лечение, терапевтическое снижение веса, хирургия верхних дыхательных путей, бариатрическая хирургия) с определением оптимальных сочетаний лечебных методов.

Поступила / Received 25.03.2025

Поступила после рецензирования / Revised 14.04.2025

Принята в печать / Accepted 14.04.2025



Список литературы / References

1. Bahammam AS. Sleep from an Islamic perspective. *Ann Thorac Med*. 2011;6(4):187–192. <https://doi.org/10.4103/1817-1737.84771>.
2. Ancoli-Israel S. "Sleep is not tangible" or what the Hebrew tradition has to say about sleep. *Psychosom Med*. 2001;63(5):778–787. <https://doi.org/10.1097/00006842-200109000-00011>.
3. Cartwright RD. Effect of sleep position on sleep apnea severity. *Sleep*. 1984;7(2):110–114. <https://doi.org/10.1093/sleep/7.2.110>.
4. Oksenberg A, Silverberg DS. The effect of body posture on sleep-related breathing disorders: facts and therapeutic implications. *Sleep Med Rev*. 1998;2(3):139–162. [https://doi.org/10.1016/s1087-0792\(98\)90018-1](https://doi.org/10.1016/s1087-0792(98)90018-1).
5. Permut I, Diaz-Abad M, Chatila W, Crocetti J, Gaughan JP, D'Alonzo GE, Krachman SL. Comparison of positional therapy to CPAP in patients with positional obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2010;6(3):238–243. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20572416/>.
6. Landry SA, Beatty C, Thomson LDJ, Wong AM, Edwards BA, Hamilton GS, Joosten SA. A review of supine position related obstructive sleep apnea: Classification, epidemiology, pathogenesis and treatment. *Sleep Med Rev*. 2023;72:101847. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2023.101847>.
7. Kavey NB, Blitzer A, Gidro-Frank S, Korstanje K. Sleeping position and sleep apnea syndrome. *Am J Otolaryngol*. 1985;6(5):373–377. [https://doi.org/10.1016/s0196-0709\(85\)80015-6](https://doi.org/10.1016/s0196-0709(85)80015-6).
8. Lloyd SR, Cartwright RD. Physiologic basis of therapy for sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*. 1987;136(2):525–526. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/136.2.525b>.
9. Oksenberg A, Silverberg DS, Arons E, Radwan H. Positional vs nonpositional obstructive sleep apnea patients: anthropomorphic, nocturnal polysomnographic, and multiple sleep latency test data. *Chest*. 1997;112(3):629–639. <https://doi.org/10.1378/chest.112.3.629>.
10. George CF, Millar TW, Kryger MH. Sleep apnea and body position during sleep. *Sleep*. 1988;11(1):90–99. <https://doi.org/10.1093/sleep/11.1.90>.
11. Pevernagie DA, Shepard JW Jr. Relations between sleep stage, posture and effective nasal CPAP levels in OSA. *Sleep*. 1992;15(2):162–167. <https://doi.org/10.1093/sleep/15.2.162>.
12. Cartwright RD, Lloyd S, Lilie J, Kravitz H. Sleep position training as treatment for sleep apnea syndrome: a preliminary study. *Sleep*. 1985;8(2):87–94. <https://doi.org/10.1093/sleep/8.2.87>.
13. Richard W, Kox D, den Herder C, Laman M, van Tinteren H, de Vries N. The role of sleep position in obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2006;263(10):946–950. <https://doi.org/10.1007/s00405-006-0090-2>.
14. Mador MJ, Kufel TJ, Magalang UJ, Rajesh SK, Watwe V, Grant BJ. Prevalence of positional sleep apnea in patients undergoing polysomnography. *Chest*. 2005;128(4):2130–2137. <https://doi.org/10.1378/chest.128.4.2130>.
15. Sabil A, Blanchard M, Trzepizur W, Goupil F, Meslier N, Paris A et al. Positional obstructive sleep apnea within a large multicenter French cohort: prevalence, characteristics, and treatment outcomes. *J Clin Sleep Med*. 2020;16(12):2037–2046. <https://doi.org/10.5664/jcs.m.8752>.

16. Heinzer R, Petitpierre NJ, Marti-Soler H, Haba-Rubio J. Prevalence and characteristics of positional sleep apnea in the HypnoLaus population-based cohort. *Sleep Med.* 2018;48:157–162. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.02.011>.
17. Kim EJ, Choe H, Kang SM, Choi JH, Kwon SY, Lee SH. The Prevalence and Characteristics of Positional Sleep Apnea in Korea. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg.* 2009;52(5):407–412. <https://doi.org/10.3342/kjorl-hns.2009.52.5.407>.
18. Mo JH, Lee CH, Rhee CS, Yoon IY, Kim JW. Positional dependency in Asian patients with obstructive sleep apnea and its implication for hypertension. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;137(8):786–790. <https://doi.org/10.1001/archoto.2011.122>.
19. Ravesloot MJ, Frank MH, van Maanen JP, Verhagen EA, de Lange J, de Vries N. Positional OSA part 2: retrospective cohort analysis with a new classification system (APOC). *Sleep Breath.* 2016;20(2):881–888. <https://doi.org/10.1007/s11325-015-1206-y>.
20. Joosten SA, Hamza K, Sands S, Turton A, Berger P, Hamilton G. Phenotypes of patients with mild to moderate obstructive sleep apnoea as confirmed by cluster analysis. *Respirology.* 2012;17(1):99–107. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2011.02037.x>.
21. Oksenberg A, Dynia A, Nasser K, Gadoth N. Obstructive sleep apnoea in adults: body postures and weight changes interactions. *J Sleep Res.* 2012;21(4):402–409. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2011.00988.x>.
22. Oksenberg A, Goizman V, Eitan E, Nasser K, Gadoth N, Leppänen T. Obstructive sleep apnea: do positional patients become nonpositional patients with time? *Laryngoscope.* 2020;130(9):2263–2268. <https://doi.org/10.1002/lary.28387>.
23. Joosten SA, Khoo JK, Edwards BA, Landry SA, Naughton MT, Dixon JB, Hamilton GS. Improvement in obstructive sleep apnea with weight loss is dependent on body position during sleep. *Sleep.* 2017;40(5):zsx047. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsx047>.
24. Penzel T, Möller M, Becker HF, Knaack L, Peter JH. Effect of sleep position and sleep stage on the collapsibility of the upper airways in patients with sleep apnea. *Sleep.* 2001;24(1):90–95. <https://doi.org/10.1093/sleep/24.1.90>.
25. Remmers JE, deGroot WJ, Sauerland EK, Anch AM. Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1978;44(6):931–938. <https://doi.org/10.1152/jappl.1978.44.6.931>.
26. Skinner MA, Kingshott RN, Jones DR, Homan SD, Taylor DR. Elevated posture for the management of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2004;8(4):193–200. <https://doi.org/10.1007/s11325-004-0193-1>.
27. Eckert DJ, White DP, Jordan AS, Malhotra A, Wellman A. Defining phenotypic causes of obstructive sleep apnea. Identification of novel therapeutic targets. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(8):996–1004. <https://doi.org/10.1164/rccm.201303-0448OC>.
28. Ong JS, Touyz G, Tanner S, Hillman DR, Eastwood PR, Walsh JH. Variability of human upper airway collapsibility during sleep and the influence of body posture and sleep stage. *J Sleep Res.* 2011;20(4):533–537. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2011.00925.x>.
29. Joosten SA, Edwards BA, Wellman A, Turton A, Skuza EM, Berger PJ, Hamilton GS. The Effect of Body Position on Physiological Factors that Contribute to Obstructive Sleep Apnea. *Sleep.* 2015;38(9):1469–1478. <https://doi.org/10.5665/sleep.4992>.
30. Terrill PI, Edwards BA, Nemati S, Butler JP, Owens RL, Eckert DJ et al. Quantifying the ventilatory control contribution to sleep apnoea using polysomnography. *Eur Respir J.* 2015;45(2):408–418. <https://doi.org/10.1183/09031936.00062914>.
31. Bearpark H, Elliott L, Grunstein R, Cullen S, Schneider H, Althaus W, Sullivan C. Snoring and sleep apnea. A population study in Australian men. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;151(5):1459–1465. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.151.5.7735600>.
32. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andrieu D, Tobback N et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med.* 2015;3(4):310–318. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00043-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00043-0).
33. de Araujo Dantas AB, Gonçalves FM, Martins AA, Alves GÂ, Stechman-Neto J, Corrêa CC et al. Worldwide prevalence and associated risk factors of obstructive sleep apnea: a meta-analysis and meta-regression. *Sleep Breath.* 2023;27(6):2083–2109. <https://doi.org/10.1007/s11325-023-02810-7>.
34. Chan CH, Wong BM, Tang JL, Ng DK. Gender difference in snoring and how it changes with age: systematic review and meta-regression. *Sleep Breath.* 2012;16(4):977–986. <https://doi.org/10.1007/s11325-011-0596-8>.
35. Campos AI, García-Marín LM, Byrne EM, Martin NG, Cuéllar-Partida G, Rentería ME. Insights into the aetiology of snoring from observational and genetic investigations in the UK Biobank. *Nat Commun.* 2020;11(1):817. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-14625-1>.
36. Appleton SL, Gill TK, Lang CJ, Taylor AW, McEvoy RD, Stocks NP et al. Prevalence and comorbidity of sleep conditions in Australian adults: 2016 Sleep Health Foundation national survey. *Sleep Health.* 2018;4(1):13–19. <https://doi.org/10.1016/j.sleh.2017.10.006>.
37. Ravesloot MJ, van Maanen JP, Dun L, de Vries N. The undervalued potential of positional therapy in position-dependent snoring and obstructive sleep apnea—a review of the literature. *Sleep Breath.* 2013;17(1):39–49. <https://doi.org/10.1007/s11325-012-0683-5>.
38. Bignold JJ, Mercer JD, Antic NA, McEvoy RD, Catcheside PG. Accurate position monitoring and improved supine-dependent obstructive sleep apnea with a new position recording and supine avoidance device. *J Clin Sleep Med.* 2011;7(4):376–383. <https://doi.org/10.5664/JCSM.1194>.
39. Choi JH, Park TY, Hong JH, Kim SJ, Park DS, Miyazaki S et al. Efficacy study of a vest-type device for positional therapy in position dependent snorers. *Sleep Biol Rythms.* 2009;7:181–187. <https://doi.org/10.1111/j.1479-8425.2009.00401.x>.
40. Zuberi NA, Rekab K, Nguyen HV. Sleep apnea avoidance pillow effects on obstructive sleep apnea syndrome and snoring. *Sleep Breath.* 2004;8(4):201–207. <https://doi.org/10.1007/s11325-004-0201-5>.
41. Bignold JJ, Deans-Costi G, Goldsworthy MR, Robertson CA, McEvoy D, Catcheside PG, Mercer JD. Poor long-term patient compliance with the tennis ball technique for treating positional obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2009;5(5):428–430. <https://doi.org/10.5664/jcsm.27597>.
42. Sarkis LM, Jones AC, Ng A, Pantin C, Appleton SL, MacKay SG. Australasian Sleep Association position statement on consensus and evidence based treatment for primary snoring. *Respirology.* 2023;28(2):110–119. <https://doi.org/10.1111/resp.14445>.
43. Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ, Sériès F, Morrison D, Ferguson K et al. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med.* 2005;353(19):2025–2033. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa051001>.
44. Joho S, Oda Y, Hirai T, Inoue H. Impact of sleeping position on central sleep apnea/Cheyne-Stokes respiration in patients with heart failure. *Sleep Med.* 2010;11(2):143–148. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2009.05.014>.
45. Szollosi I, Roebuck T, Thompson B, Naughton MT. Lateral sleeping position reduces severity of central sleep apnea/Cheyne-Stokes respiration. *Sleep.* 2006;29(8):1045–1051. <https://doi.org/10.1093/sleep/29.8.1045>.
46. Pinna GD, Lovagnini M, Robbi E, Dacosta E, La Rovere MT, Maestri R. Effect of lateral position on rostral fluid shift and relationship to severity of Cheyne-Stokes respiration in heart failure patients. *Sleep Breath.* 2024;28(2):789–796. <https://doi.org/10.1007/s11325-023-02969-z>.
47. Veasey SC, Guilleminault C, Strohl KP, Sanders MH, Ballard RD, Magalang UJ. Medical therapy for obstructive sleep apnea: a review by the Medical Therapy for Obstructive Sleep Apnea Task Force of the Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. *Sleep.* 2006;29(8):1036–1044. <https://doi.org/10.1093/sleep/29.8.1036>.
48. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman JI et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep.* 2005;28(4):499–521. <https://doi.org/10.1093/sleep/28.4.499>.
49. Morgenthaler TI, Kapur VK, Brown T, Swick TJ, Alessi C, Aurora RN et al. Practice parameters for the treatment of narcolepsy and other hypersomnias of central origin. *Sleep.* 2007;30(12):1705–1711. <https://doi.org/10.1093/sleep/30.12.1705>.
50. Weaver TE, Grunstein RR. Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5(2):173–178. <https://doi.org/10.1513/pats.200708-119MG>.
51. Littner MR. Mild obstructive sleep apnea syndrome should not be treated. *Can J Clin Sleep Med.* 2007;3(3):263–264. <https://doi.org/10.5664/jcsm.26794>.
52. Rosenthal L, Gerhardstein R, Lumley A, Guido P, Day R, Syron ML, Roth T. CPAP therapy in patients with mild OSA: implementation and treatment outcome. *Sleep Med.* 2000;1(3):215–220. [https://doi.org/10.1016/s1389-9457\(00\)00012-5](https://doi.org/10.1016/s1389-9457(00)00012-5).
53. Oksenberg A, Silverberg D, Offenbach D, Arons E. Positional therapy for obstructive sleep apnea patients: A 6-month follow-up study. *Laryngoscope.* 2006;116(11):1995–2000. <https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000237674.66716.a7>.
54. Skinner MA, Kingshott RN, Filsell S, Taylor DR. Efficacy of the 'tennis ball technique' versus nCPAP in the management of position-dependent obstructive sleep apnoea syndrome. *Respirology.* 2008;13(5):708–715. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2008.01328.x>.
55. van Maanen JP, Meester KA, Dun LN, Koutsourelakis I, Witte BI, Laman DM et al. The sleep position trainer: a new treatment for positional obstructive sleep apnoea. *Sleep Breath.* 2013;17(2):771–779. <https://doi.org/10.1007/s11325-012-0764-5>.
56. Александров AP, Агальцов MB, Янгиров МА и др. Оценка уровня вибрационного воздействия на качество сна при позиционной терапии. В: Полуэктов МГ, Стрыгина КН (ред.). *Актуальные вопросы сомнологии: материалы конференции. Москва, 15–16 ноября 2024 г. М.: ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 2024. С. 9. Режим доступа: https://sechenov-somnol.org/confreg/libs/files/sbornik_tezisov_somnologiya_2024.pdf.*
57. Ravesloot MJL, White D, Heinzer R, Oksenberg A, Pepin JL. Efficacy of the new generation of devices for positional therapy for patients with positional obstructive sleep apnea: a Systematic review of literature and meta-analysis. *J Clin Sleep Med.* 2017;13(6):813–824. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6622>.
58. van Maanen JP, Richard W, Van Kesteren ER, Ravesloot MJ, Laman DM, Hilgevoord AA, de Vries N. Evaluation of a new simple treatment for posi-

- tional sleep apnoea patients. *J Sleep Res.* 2012;21(3):322–329. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2011.00974.x>.
59. Barnes H, Edwards BA, Joosten SA, Naughton MT, Hamilton GS, Dabscheck E. Positional modification techniques for supine obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2017;36:107–115. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.11.004>.
 60. Laub RR, Tønnesen P, Jennum PJ. A Sleep Position Trainer for positional sleep apnea: a randomized, controlled trial. *J Sleep Res.* 2017;26(5):641–650. <https://doi.org/10.1111/jsr.12530>.
 61. Jokic R, Klimaszewski A, Crossley M, Sridhar G, Fitzpatrick MF. Positional treatment vs continuous positive airway pressure in patients with positional obstructive sleep apnea syndrome. *Chest.* 1999;115(3):771–781. <https://doi.org/10.1378/chest.115.3.771>.
 62. Berry RB, Uhles ML, Abaluck BK, Winslow DH, Schweitzer PK, Gaskins RA Jr et al. NightBalance Sleep Position Treatment Device Versus Auto-Adjusting Positive Airway Pressure for Treatment of Positional Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med.* 2019;15(7):947–956. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7868>.
 63. Mok Y, Tan A, Hsu PP, Seow A, Chan YH, Wong HS et al. Comparing treatment effects of a convenient vibratory positional device to CPAP in positional OSA: a crossover randomised controlled trial. *Thorax.* 2020;75(4):331–337. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2019-213547>.
 64. Benoist L, de Ruiter M, de Lange J, de Vries N. A randomized, controlled trial of positional therapy versus oral appliance therapy for position-dependent sleep apnea. *Sleep Med.* 2017;34:109–117. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2017.01.024>.
 65. de Ruiter MHT, Benoist LBL, de Vries N, de Lange J. Durability of treatment effects of the Sleep Position Trainer versus oral appliance therapy in positional OSA: 12-month follow-up of a randomized controlled trial. *Sleep Breath.* 2018;22(2):441–450. <https://doi.org/10.1007/s11325-017-1568-4>.
 66. Mohamed AM, Mohammed OM, Liu S, Al-Balaa M, Al-Warafi LA, Peng SJ, Qiao YQ. Oral appliance therapy vs. positional therapy for managing positional obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *BMC Oral Health.* 2024;24(1):666. <https://doi.org/10.1186/s12903-024-04277-8>.
 67. Dieltjens M, Vroegop AV, Verbruggen AE, Wouters K, Willemen M, De Backer WA et al. A promising concept of combination therapy for positional obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2015;19(2):637–644. <https://doi.org/10.1007/s11325-014-1068-8>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – М.В. Агальцов, А.Р. Киселев
 Написание текста – М.В. Агальцов, А.Р. Александров, И.А. Кудашов
 Обзор литературы – М.В. Агальцов, И.А. Кудашов
 Подготовка иллюстративного материала – А.Р. Александров
 Редактирование – А.Р. Александров, А.Р. Киселев
 Утверждение окончательного варианта статьи – М.В. Агальцов, А.Р. Киселев.

Contribution of authors:

Concept of the article – Mikhail V. Agaltsov, Anton R. Kiselev
 Text development – Mikhail V. Agaltsov, Andrey R. Aleksandrov, Ivan A. Kudashov
 Literature review – Mikhail V. Agaltsov, Ivan A. Kudashov
 Preparation of illustrations – Andrey R. Aleksandrov
 Editing – Andrey R. Aleksandrov, Anton R. Kiselev
 Approval of the final version of the article – Mikhail V. Agaltsov, Anton R. Kiselev

Информация об авторах:

Агальцов Михаил Викторович, к.м.н., старший научный сотрудник, Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины; 101000, Россия, Москва, Петроверигский переулок, д. 10, стр. 3; MAgaltsov@gnicpm.ru
Александров Андрей Романович, ассистент кафедры «Биомедицинская безопасность» (БМТЗ), Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана; 105005, Россия, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1; aleksandrey99@gmail.com
Кудашов Иван Александрович, к.т.н., доцент кафедры «Биомедицинская безопасность» (БМТЗ), Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана; 105005, Россия, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1; kudashov@bmstu.ru
Киселев Антон Робертович, д.м.н., руководитель Центра координации фундаментальной научной деятельности, Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины; 101000, Россия, Москва, Петроверигский переулок, д. 10, стр. 3; kiselev@cardio-it.ru

Information about the authors:

Mikhail V. Agaltsov, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine; 10, Bldg. 3, Petroverigsky Lane, Moscow, 101000, Russia; MAgaltsov@gnicpm.ru
Andrey R. Aleksandrov, Assistant, Department Biomedical Safety (BMTZ), Bauman Moscow State Technical University; 5, Bldg. 1, 2nd Baumanskaya St., Moscow, 105005, Russia; aleksandrey99@gmail.com
Ivan A. Kudashov, Cand. Sci. (Eng.), Assistant Professor, Department Biomedical Safety (BMTZ), Bauman Moscow State Technical University; 5, Bldg. 1, 2nd Baumanskaya St., Moscow, 105005, Russia; kudashov@bmstu.ru
Anton R. Kiselev, Dr. Sci. (Med.), Head of the Center for Coordination of Fundamental Scientific Activities, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine; 10, Bldg. 3, Petroverigsky Lane, Moscow, 101000, Russia; kiselev@cardio-it.ru