



Спектрацеф

Цефдиторен

пероральный цефалоспорин с высокой антипневмококковой активностью

Наиболее высокая активность* против *S.pneumoniae* (включая штаммы, резистентные к β -лактамам, макролидам, хинолонам) в сравнении с другими пероральными β -лактамами ¹

Активность* в отношении *H.influenzae*, сравнимая с левофлоксацином ²

Краткая инструкция по препарату Спектрацеф

Торговое название/МНН: Спектрацеф/Цефдиторен.
РУ: ЛП-001420

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа:

Антибиотик – цефалоспорин.

Показания к применению:

Лечение инфекций, вызванных чувствительными к цефдиторену микроорганизмами:

- инфекции верхних дыхательных путей: острый тонзиллофарингит, острый гайморит;
- инфекции нижних дыхательных путей: обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония;
- неосложненные инфекции кожи и подкожной жировой клетчатки: флегмона, инфицированные раны кожи, абсцесс, фолликулит, импетиго и фурункулез.

Способ применения и дозы:

Внутрь. Таблетки следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством воды, предпочтительно после еды.

Рекомендуемая доза зависит от тяжести инфекции, исходного состояния пациента и потенциальных возбудителей инфекции.

Взрослые и дети старше 12 лет:

- Острый фаринготонзиллит, острый гайморит и неосложненные инфекции кожи и подкожно-жировой клетчатки: по 200 мг каждые 12 часов в течение 10 дней.
- Обострение хронического бронхита: по 200 мг каждые 12 часов в течение 5 дней.
- Внебольничная пневмония: по 200 мг каждые 12 часов в течение 14 дней. В тяжелых случаях рекомендуют дозу по 400 мг каждые 12 часов в течение 14 дней.

Противопоказания:

Повышенная чувствительность к цефдиторену, другим цефалоспорином или любому другому компоненту препарата. Тяжелые аллергические реакции на пенициллины и другие бета-лактамы антибактериальные препараты. Печеночная недостаточность класса С по Чайлд-Пью. Пациентам, находящимся на гемодиализе. Реакции гиперчувствительности к белку казеину в анамнезе. Первичная недостаточность карнитина. Детский возраст до 12 лет. Одновременное применение цефдиторена пивоксила и блокаторов H2-гистаминовых рецепторов.

Наиболее частые побочные эффекты ($\geq 1/10$, $\geq 1/100$):

Головная боль, диарея, тошнота, боль в животе, диспепсия, кандидозный вагинит. Полный список побочных эффектов смотрите в инструкции по медицинскому применению препарата Спектрацеф.

Условия отпуска: По рецепту.

Данный материал является специализированным изданием для медицинских работников, не является инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата и ни в коей мере ее не заменяет. Перед применением следует обязательно ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению препарата Спектрацеф.

В случае развития нежелательных явлений, пожалуйста, сообщите о них по электронной почте safety@rpharm.ru, либо по телефону +7(495)956-79-37, добавочные 1126 или 1506, либо по факсу +7(495)956-79-38

* in vitro

Литература: 1. C. Clark et al. Activity of cefditoren against respiratory pathogens. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2002; 50: 33-41

2. G. Tempera et al. Antibiotic susceptibility of respiratory pathogens recently isolated in Italy: focus on Cefditoren. Journal of Chemotherapy 2010; 22 (3): 153-159

За дополнительной информацией обращайтесь в АО «Р-Фарм»

Россия, 123154, г. Москва, ул.Берзарины, д.19, корп.1

тел.: +7 (495) 956-79-37, факс: +7 (495) 956-79-38, www.r-pharm.com



meiji



Р-ФАРМ
Инновационные
технологии
здоровья

Спектрацеф



медицинский совет
2016 | № 18

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ



ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ • №18 (2016) • ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ



Кандибиотик

ПОБЕДА НАД ОТИТОМ В ОДИН ХОД!

- ЛИДОКАИН 2% против боли¹
- БЕКЛОМЕТАЗОН против воспаления¹
- ХЛОРАМФЕНИКОЛ против бактерий¹
- КЛОТРИМАЗОЛ против грибов¹



Краткая инструкция по применению препарата Кандибиотик¹.

Регистрационный номер ПН014930/01. Капли ушные. **Состав.** В 1 мл раствора: хлорамфеникол - 50 мг, беклометазона дипропионат - 0,25 мг, клотримазол - 10 мг, лидокаина гидрохлорид - 20 мг; глицерол, пропиленгликоль. Фармакотерапевтическая группа - кортикостероиды в комбинации с противомикробными препаратами. **Фармакологическое действие.** Противомикробное местное, антибактериальное, противовоспалительное местное, местноанестезирующее средство. **Показания к применению.** Аллергические и воспалительные заболевания уха, в том числе: острый диффузный наружный отит; острый отит среднего уха; хронический отит в стадии обострения; состояние после хирургических вмешательств на ухе. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к компонентам препарата, детский возраст (до 6 лет), нарушение целостности барабанной перепонки. **Беременность и лактация.** Назначение препарата врачом возможно в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. **Способ применения и дозы.** В наружный слуховой проход по 4-5 капель 3-4 раза в день, курс - 7-10 дней. **Побочные эффекты.** В редких случаях: зуд, жжение в месте нанесения препарата, возможны аллергические реакции. **Условия отпуска из аптек** - по рецепту.

Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной медицинской инструкцией.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Кандибиотик



ООО "Гленмарк Импэкс"
Россия, 115114, Москва, ул. Летниковская, д. 2, стр. 3,
Бизнес-центр «Вивальди Плаза». Тел.: +7 499 9510000. Факс: +7 499 9510000, доб. 7702/7703.
www.glenmarkpharma.com, www.glenmark-pharma.ru

03-15-RUS-001-CBDE

Информационные материалы для специалистов здравоохранения

ПОДПИСНАЯ КАМПАНИЯ НА 2017 ГОД



«МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ»:

профессиональный журнал для практикующих врачей различных специальностей. Периодичность выхода – **18 номеров в год.**

Годовая подписка на 2017 год – 6 534 руб.

Подписка на I полугодие 2017 года – 3 630 руб.

ВЫ МОЖЕТЕ ОФОРМИТЬ ПОДПИСКУ В ЛЮБОМ ПОЧТОВОМ ОТДЕЛЕНИИ РОССИИ ПО КАТАЛОГАМ:

«Газеты, Журналы» Агентства «Роспечать»	индексы 48562, 70223
«Пресса России»	индекс 27871
«Каталог российской прессы Почта России»	индекс 35610

у официальных дилеров:

Ремедиум Северо-Запад
тел. в г. Санкт-Петербурге:
(812) 971-72-13,
РМВС-Поволжье
тел. в г. Н. Новгороде:
(8312) 30-22-63

ТАКЖЕ ПОДПИСКУ МОЖНО ОФОРМИТЬ

у наших партнеров – альтернативных подписных агентств:

ООО «Информнаука»,
тел. (495) 787-38-73, 152-54-81,
www.informnauka.com
ООО «Деловые издания»,
тел. (495) 685-59-78
ООО «Деловая пресса», г.
Киров, тел. (8332) 37-72-03

ЗАО «МК-Периодика»,
тел. (495) 672-70-89
ООО «Урал-пресс»,
(филиалы в 52
регионах России),
тел. (495) 789-86-36,
www.ural-press.ru

ЗАО «Руспресса»,
тел. (495) 729-47-00, тел. (495)
651-82-19
ЗАО «Прессинформ»,
тел. (812) 786-58-29

ПО ВСЕМ ИНТЕРЕСУЮЩИМ ВОПРОСАМ
ОБРАЩАЙТЕСЬ В ОТДЕЛ ПОДПИСКИ

(495) 780-34-25 (495) 780-34-26 podpiska@remedium.ru

Льготная подписка со скидкой

На наших сайтах: www.remedium.ru, www.med-sovet.pro,
на выставках и семинарах,
e-mail: podpiska@remedium.ru

СЧЕТ № МС/900-17				
№	Наименование товара	Ед. измерения	Кол-во	Цена, руб.
1	Подписка на журнал «Медицинский совет» №1–18 (январь – декабрь) 2017 год	комплект	1	6 534,00
			Итого	6 534,00
			Без налога (НДС)	–
			Сумма к оплате	6 534,00
К оплате: шесть тысяч пятьсот тридцать четыре рубля 00 коп.				
		Руководитель предприятия  (Косарева Т.В.)		

ОБРАЗЕЦ ЗАПОЛНЕНИЯ ПЛАТЕЖНОГО ПОРУЧЕНИЯ		
Получатель: ИНН7718825272/771801001 ООО «Ремедиум»	р/счет	40702810938290019569
Банк получателя: ПАО «Сбербанк России» г. Москва	БИК	044525225
	К/Сч. №	30101810400000000225

АРХИВ ЖУРНАЛА ДОСТУПЕН НА САЙТЕ

WWW.MED-SOVET.PRO



№18 2016

16+

СОДЕРЖАНИЕ

■ НОВОСТИ. ОТКРЫТИЯ И СОБЫТИЯ 4

■ ИНФЕКЦИИ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

В.М. СВИСТУШКИН, Э.В. СИНЬКОВ

Наружный отит: от дифференциальной диагностики к этиотропной терапии. 6

**А.И. КРЮКОВ, Н.Л. КУНЬСКОЯ, А.В. ГУРОВ,
Г.Н. ИЗOTOVA, М.А. ЮШКИНА, Г.Б. ШАДРИН,
С.С. СОКОЛОВ, И.А. ПОПОВА**

Эффективность цефдиторена в лечении острого гнойного синусита 10

К.В. ЕРЕМЕЕВА

Микозы в оториноларингологии диагностика, профилактика, лечение. 14

**А.И. КРЮКОВ, А.В. ГУРОВ, М.А. ЮШКИНА,
Г.Н. ИЗOTOVA, С.С. СОКОЛОВ**

Особенности антибактериальной терапии гнойно-воспалительной патологии лор-органов 18

А.А. КРИВОПАЛОВ, С.В. РЯЗАНЦЕВ, В.А. ШАТАЛОВ

Новые возможности терапии и профилактики осложнений инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. 24

А.Ю. ОВЧИННИКОВ, Н.А. МИРОШНИЧЕНКО

Современный подход к лечению аденоидита 34

В.М. СВИСТУШКИН, Л.А. ТОПОРКОВА

Современные возможности фитотерапии острых риносинуситов 38

В.М. СВИСТУШКИН, Э.В. СИНЬКОВ

Воспалительные заболевания полости носа и околоносовых пазух. Роль средств местной терапии . 42

Е.П. КАРПОВА, М.П. ВОРОБЬЕВА

Этиотропная терапия тонзиллитов у детей 46

**А.Ю. ОВЧИННИКОВ, М.А. ЭДЖЕ, Е.М. ХОН,
Д.Н. АТЛАШКИН**

Макролидные антибиотики и их место в лечении бактериальных инфекций верхних дыхательных путей 52

В.М. СВИСТУШКИН, Д.М. МУСТАФАЕВ

Гнойно-воспалительные заболевания шеи: современный взгляд на ведение пациентов. 58

■ АКТУАЛЬНО

С.А. КАРПИЩЕНКО, Г.В. ЛАВРЕНОВА, О.А. КУЛИКОВА

Особенности течения острого синусита у больных с хронической вазопатией 64

П.А. КОЧЕТКОВ, В.М. СВИСТУШКИН, И.Ю. МЕЙТЕЛЬ

Современные подходы к лечению аллергического риносинусита 70

С.В. СТАРОСТИНА

Анализ встречаемости малых анатомических аномалий гортани среди пациентов с дисфонией 76

С.В. МОРОЗОВА, Л.С. БУДЕЙКИНА

Проблема купирования болевого синдрома при заболеваниях глотки в амбулаторной практике. 80

**Ю.Ю. РУСЕЦКИЙ, Е.Н. ЛАТЫШЕВА, У.С. МАЛЯВИНА,
Т.А. ПОЛУНИНА, С.К. АРУТЮНЯН**

Особенности эндоскопической тубопластики при синдроме обструктивного апноэ сна и патологии среднего уха у детей. 84

Д.М. САВВАТЕЕВА, К.А. КОЖЕНКОВ

Современные тенденции в лечении острого среднего отита 88

■ ПРАКТИКА

**В.М. СВИСТУШКИН, Г.Н. НИКИФОРОВА,
Д.М. ПШОНКИНА**

Преимущества использования эокантибиотиков в лечении воспалительных заболеваний лор-органов . 94

Д.М. МУСТАФАЕВ, В.И. ЕГОРОВ

Иммунотропизирующая терапия в лор-практике 102

**А.И. КРЮКОВ, Н.Л. КУНЬСКОЯ, Г.Ю. ЦАРАПКИН,
Г.Н. ИЗOTOVA, А.С. ТОВМАСЯН**

Современная фитотерапия при лечении больных, перенесших септопластику, эндоназальную максиллотомию и тонзиллэктомию 110

**А.И. КРЮКОВ, Н.Л. КУНЬСКОЯ, А.В. ГУРОВ,
Г.Н. ИЗOTOVA, Г.Б. ШАДРИН, И.А. ПОПОВА**

Цетиризин в лечении воспалительных заболеваний полости носа 118

**В.М. СВИСТУШКИН, Г.Н. НИКИФОРОВА, Е.В. ШЕВЧИК,
А.В. ЗОЛотова, К.Б. ВОЛКОВА**

Возможности местного этиотропного лечения больных хроническим тонзиллитом 124

Е.А. ШЕВЧИК, Г.Н. НИКИФОРОВА, Д.Б. БИДАНОВА

Топическая терапия воспалительных заболеваний глотки. 129

С.В. МОРОЗОВА, И.Ю. МЕЙТЕЛЬ

Ксеростомия: причины и методы коррекции. 132

■ ШКОЛА ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГА

А.Н. СЛАВСКИЙ, И.Ю. МЕЙТЕЛЬ

Боль в горле: обоснование оптимального выбора препарата. 136

■ ДИССЕРТАНТ

П.А. КОЧЕТКОВ, В.М. СВИСТУШКИН, Я.О. ГРУША

Балансная декомпрессия орбиты при эндокринной офтальмопатии. Первый опыт. 141



УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ: ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ»

Главный редактор номера: В.М. СВИСТУШКИН, д.м.н., профессор

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Анциферов М.Б., академик РАЕН, д.м.н., профессор, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии

Аполихина И.А., д.м.н., профессор, руководитель отделения эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова», Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии

Богачёв В.Ю., д.м.н., профессор, заведующий отделом ангиологии и сосудистой хирургии НИИ клинической хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Блохин Б.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой поликлинической и неотложной педиатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Гарашенко Т.И., д.м.н., профессор, НКЦО ФМБА России, РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Гасилина Е.С., д.м.н., заведующая кафедрой детских инфекций, ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Гончарова О.В., д.м.н., профессор, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, кафедра спортивной медицины и медицинской реабилитации

Захарова И.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последиplomного образования» МЗ РФ

Ильина Н.И., д.м.н., профессор, заместитель директора по клинической работе ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, главный врач клиники института

Ишмухаметов А.А., д.м.н., профессор, директор ФГУП «Предприятие по производству бактериальных и вирусных препаратов Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова», ФАНО

Коровина Н.А., академик РАМТН, д.м.н., профессор, ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последиplomного образования» МЗ РФ, кафедра педиатрии

Крюков А.И., д.м.н., профессор, директор ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗМ

Маев И.В., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Мельникова И.Ю., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии и детской кардиологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова МЗ РФ

Мельниченко Г.А., академик РАН, д.м.н., профессор, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, кафедра эндокринологии; директор Института клинической эндокринологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ РФ, заместитель директора ЭНЦ по науке

Минушкин О.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии Учебно-научного медицинского центра (УНМЦ) Управления делами Президента РФ (УДП РФ)

Мкртумян А.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Насонов Е.Л., академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ревматологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Никитина И.Л., д.м.н., заведующая НИЛ детской эндокринологии, ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Никифоров В.С., д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО «Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова» МЗ РФ

Носуля Е.В., д.м.н., профессор, ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последиplomного образования» МЗ РФ, кафедра оториноларингологии

Недогода С.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии и эндокринологии ФУВ ВолгГМУ

Парфенов В.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Прилеская В.Н., д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» МЗ РФ

Рачин А.П., д.м.н., профессор, заведующий отделом эволюционной неврологии и нейрофизиологии ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» МЗ РФ

Русаков И.Г., д.м.н., профессор, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, кафедра онкологии и радиотерапии

Серов В.Н., президент Российского общества акушеров-гинекологов, академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ

Сухих Г.Т., академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Таранушенко Т.Е., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии ИПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Институт последиplomного образования

Шестакова М.В., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; заместитель директора ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ РФ по научной работе, директор Института диабета ФГБУ ЭНЦ

Шляхто Е.Б., академик РАН, д.м.н., профессор, генеральный директор Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова

Явелов И.С., д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической кардиологии НИИ физико-химической медицины

Главный редактор: Айдар Ишмухаметов, д.м.н., профессор
Редакция: ООО «РЕМЕДИУМ»

Генеральный директор: Татьяна Косарева

Шеф-редактор: Александр Хитров

Ответственный за выпуск: Ирина Филиппова

Редакционная коллегия: Людмила Головина, Наталия Марченко, Юлия Чередниченко

Ответственный секретарь: Мария Панарина

Корректоры: Сергей Палилов, Светлана Шведова

Отдел продвижения и распространения: Марина Ткачева, Андрей Качалин, podpiska@remedium.ru

Тел./факс: (495) 780-34-25/26/27 (многоканальный).

Для корреспонденции: Россия, 105082, Москва, а/я 8. www.remedium.ru, med-sovet.pro

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

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

ISSN 2079-701X

Входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов ВАК РФ.

Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редакции, исключительные (имущественные) права с момента получения материалов принадлежат редакции. Любое воспроизведение опубликованных материалов без письменного согласия издательства не допускается.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Материалы, помеченные знаком , публикуются на правах рекламы.

Номер подписан в печать 29 сентября 2016 г. Тираж 40 000 экз. Цена свободная.

© МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ, 2016

Автор обложки: Владимир Цеслер ©

ТРЕБОВАНИЯ К СТАТЬЯМ И ТЕЗИСАМ ДЛЯ ЖУРНАЛА «МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ» ИЗДАТЕЛЬСТВА «РЕМЕДИУМ»

В начале статьи указываются имя, отчество, фамилия автора, ученая степень, звание, место работы, город. К примеру: «И.И. ИВАНОВ, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, П.П. ПЕТРОВ, кандидат медицинских наук, доцент РМАПО, СПбГМУ, Москва, Санкт-Петербург. АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ». Обязательно указывать ключевые слова и краткое содержание статьи. Для тезисов дополнительно указываются научный руководитель и заведующий кафедрой. Статья должна быть написана в виде рекомендательной лекции по лечению для практикующего врача. Объем статьи – 18 000 знаков (7 страниц шрифтом Times, кеглем 12 через 1,5 интервала на листе формата А 4). Поля: верхнее и нижнее – 2,5 см, левое – 3,5 см, правое – 1,5 см. Объем тезисов – 2 000 знаков (1 страница шрифтом Times, кеглем 12 через 1,5 интервала на листе формата А 4). К статье обязательно прилагаются сведения об авторе(ах): фамилия, имя, отчество; ученая степень, звание, должность, место работы (учреждение, отделение), а также адрес места работы с указанием почтового индекса, телефона. Все обозначения даются в системе СИ. Торговое название лекарственного средства указывается с заглавной буквы, действующего

вещества – со строчной («маленькой») буквы. Прилагаемый список литературы должен содержать не более 25 наименований. Рисунки, таблицы и схемы, иллюстрирующие материал статьи, должны быть пронумерованы, к каждому рисунку дается подпись и при необходимости объясняются все цифровые и буквенные обозначения. Малоупотребительные и узкоспециальные термины, встречающиеся в статье, должны иметь пояснения. Дозировки и названия должны быть тщательно выверены. Материал можно выслать по электронной почте на адрес filippova@remedium.ru или представить в редакцию на электронном носителе (с приложением копии в печатном виде). Редакция журнала подтверждает возможность публикации статьи только после ознакомления с материалом. Все материалы, поступающие в редакцию, рецензируются и при необходимости редактируются и сокращаются. Полученный редакцией оригинал статьи не возвращается. Направление в редакцию работ, ранее опубликованных или представленных для публикации в другие издания, не допускается. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. С аспирантов, молодых ученых и соискателей плата за публикацию не взимается.



Уважаемый читатель!

Вам хорошо известно, что патология, затрагивающая органы верхних отделов дыхательных путей и ухо, занимает одно из ведущих мест в общей структуре заболеваемости организма. Сюда относится и острое воспаление околоносовых пазух – синусит, являющийся самым распространенным заболеванием организма, и вирусная/бактериальная ангина с различными осложнениями, частота которых по-прежнему остается чрезвычайно высокой, несмотря на значительный арсенал средств системной и местной антибактериальной и антисептической терапии, и острый средний отит – удел детского возраста, однако нередко встречающийся и у взрослых. Патология ЛОР-органов – тот раздел медицины, знание которого необходимо врачу любой специальности, независимо от профессиональных и личностных пристрастий.

Вот почему возникла идея объединить в рамках данного номера журнала материалы, касающиеся наиболее актуальных вопросов острой и хронической воспалительной и невоспалительной патологии носа, глотки, гортани и уха.

Авторы статей представили современные данные об этиологии и патогенезе заболеваний, схемы обследования и лечения пациентов, основанные на клинических рекомендациях, стандартах ведения больных последнего времени.

Значительное место в публикуемых материалах уделяется решению проблемы лечения инфекционного процесса с акцентом на конкретных задачах. Это вполне объяснимо, т. к. затрагивает сложные и весьма динамично меняющиеся аспекты знаний по данным проблемам. В частности, вопросы использования этиотропных препаратов, роли местного и системного антибактериального, противовоспалительного, симптоматического лечения.

Еще одной важной темой данного номера является проблема заболеваний смежных областей – глазницы, полости носа и околоносовых пазух, полости рта и глотки, периферического и центральных отделов слухового и вестибулярного анализатора и т. д. Современные лечебно-диагностические алгоритмы ведения больных с подобной патологией, высокотехнологичные способы медикаментозной и хирургической коррекции представляют интерес для врачей разных специальностей.

Наконец, на страницах журнала представлена важная, на наш взгляд, информация по различным оригинальным и дженерическим формам лекарственных средств, способам и мерам профилактики заболеваний, что особенно важно в связи началом нового эпидемического сезона.

Коллектив авторов надеется на вашу заинтересованность, уважаемый читатель. Мы также надеемся, что представленные материалы будут полезными, а полученные сведения – востребованными.

Заведующий кафедрой и директор Клиники болезней уха, горла и носа Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, главный внештатный специалист-оториноларинголог ЦФО РФ профессор В.М. Свистушкин

СТРЕПТОКОККОВЫЕ ИНФЕКЦИИ ПОМОГЛИ ОТКРЫТЬ НОВЫЙ МЕХАНИЗМ ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ

Интерлейкин-1бета играет ключевую роль в защите от стрептококков группы А, указывая новые возможности для разработки средств лечения аутоиммунных болезней.

В Science Immunology появилась статья сотрудников Калифорнийского университета (University of California), раскрывающая механизм действия интерлейкина-1бета (IL-1бета), молекулы, которая стимулирует иммунную систему. Согласно выводам ученых, у пациентов с ревматоидным артритом, получающих ингибиторы IL-1бета, в 300 раз повышена вероятность заражения инвазивным стрептококком группы А, по сравнению с теми, кто не принимает данные лекарственные средства. Это указывает на большое значение IL-1бета для раннего «предупреждения» организма о бактериальных инфекциях. Открытие может иметь значение для разработки новых средств лечения аутоиммунных заболеваний.



В НОСУ ОБНАРУЖЕНА БАКТЕРИЯ – ВРАГ MRSA

Обнаружен новый антибиотик, вырабатываемый бактериями, которые живут в полости носа некоторых людей.

Создание новых антибиотиков обычно связывают с их выделением из бактерий почвы. Однако очередное многообещающее антибактериальное средство, как выяснилось, находилось у нас под носом – вернее, именно в нем. Немецкие ученые из Тюбингенского университета (University of Tübingen) обнаружили вещество, которое вырабатывают бактерии Staphylococcus lugdunensis, обитающие в полости носа человека. В ходе исследований выяснилось, что эта молекула, названная лагданином (lugdunin), способна уничтожать смертельно опасный метициллин-устойчивый золотистый стафилококк (MRSA). Staphylococcus lugdunensis присутствует в полости носа 9% людей. В исследовании участвовали 187 таких пациентов. Было установлено, что вероятность обнаружения у них S. aureus в шесть раз ниже по сравнению с теми, у кого отсутствует Staphylococcus lugdunensis. Впоследствии ученые инфицировали MRSA кожу мышей, и мазь с лагданином справилась с золотистым стафилококком как в поверхностных, так и в глубоких слоях кожи. А спрей, содержащий S. lugdunensis, сократил количество золотистого стафилококка при распылении в полости носа крыс.

Подавляющее большинство антибиотиков представляют собой небольшие молекулы, воздействующие на бактериальные ферменты, которые отвечают за химические реакции внутри клетки. Однако обнаруженный лагданин крупнее, а механизм его действия до конца не изучен. Известно лишь, что он воздействует на клеточную оболочку бактерий. Возможно, именно с этим механизмом связана неспособность золотистого стафилококка приобрести устойчивость к антибиотику в течение 30 дней при добавлении лагданина в культуру. Кроме MRSA, лагданин убивает штаммы золотистого стафилококка, устойчивые к антибактериальным гликопептидам, а также резистентные к ванкомицину Enterococcus spp. «Мы случайно обнаружили лагданин, изучая жизнедеятельность золотистого стафилококка в его естественной среде обитания – в носу человека, – говорит автор исследования Андреас Пешель (Andreas Peschel). – Мы проанализировали 90 бактерий из полости носа, прежде чем выяснили, что только Staphylococcus lugdunensis уничтожает MRSA. Это позволит использовать лагданин для разработки профилактических средств – к примеру, назальных спреев, подавляющих размножение MRSA».



ИНФРАКРАСНЫЙ ОТОСКОП РАСШИРИТ ВОЗМОЖНОСТИ ЛОР-ДИАГНОСТИКИ

Ученые расширили возможности прибора для визуализации среднего уха, используя вместо видимого света коротковолновое инфракрасное излучение.

В настоящее время основным методом диагностики среднего отита служит отоскопия – визуализация барабанной перепонки и находящихся под ней структур среднего уха видимым или околоинфракрасным светом с длиной волны от 400 до 1 000 нм. Такой свет хорошо поглощается, отражается и рассеивается тканями, поэтому, несмотря на полупрозрачность барабанной перепонки, он позволяет увидеть лишь несколько миллиметров за ней и не дает четкого изображения. Из-за этого диагноз среднего отита ставится правильно лишь в 51% случаев (статистика американская). Это ведет к частому назначению ненужных антибиотиков и, как следствие, распространению устойчивости к ним бактерий.

Сотрудники Массачусетского технологического института и Университета Коннектикута создали аналогичное отоскопу устройство, в котором вместо видимого света используется коротковолновое инфракрасное излучение с длиной волны от 900 до 1 700 нм. В этот диапазон входят спектры поглощения воды, липидов и коллагена, что облегчает их визуализацию. Кроме того, при увеличении длины волны излучение меньше поглощается и рассеивается, позволяя четко увидеть более глубокие структуры среднего уха.

Более высокую разрешающую способность и глубину визуализации нового прибора по сравнению со стандартным подтвердили в пилотном эксперименте с участием 10 человек. Ученым удалось рассмотреть такие структуры среднего уха, как цепь косточек, мыс улитки, ниша круглого окна и барабанная струна. Возможность инфракрасного отоскопа четко визуализировать уровень жидкости (основной объективный симптом среднего отита) успешно проверили на модели среднего уха. В настоящее время ученые испытывают устройство на педиатрических пациентах. По словам одного из авторов разработки Джессики Карп (Jessica Carr), инфракрасный отоскоп по внешнему виду, габаритам и принципу использования мало отличается от стандартных приборов, и врачам не придется долго привыкать к работе с ним.

В последнее время проводятся эксперименты по применению коротковолнового инфракрасного излучения для визуализации злокачественных новообразований, ожогов, гематом, нарушений кровоснабжения кишечника, а также определения стабильных и нестабильных атеросклеротических бляшек в артериях. Ранее этому препятствовала высокая стоимость технологии и ограничения, связанные с ее военным применением. Однако в последнее время число разновидностей коротковолновых инфракрасных датчиков резко возросло (они, к примеру, используются в беспилотных автомобилях), что на порядок снизило их цены с 2010 г. и привело к созданию легких и компактных устройств. Один из таких датчиков нашел применение в новом отоскопе.



ЗАРАЗИТЬСЯ ГРИППОМ ПРОЩЕ В УТРЕННЕЕ ВРЕМЯ

Полученные данные могут быть полезны для совершенствования мер по борьбе с эпидемиями вирусных инфекций.

Ученые из Кембриджского университета установили, что время суток влияет на вероятность заражения вирусными инфекциями. Согласно результатам их работы, человек наиболее подвержен риску заражения в утреннее время.

В рамках лабораторных исследований мышей инфицировали вирусами гриппа А и герпеса. Оказалось, что вирус в 10 раз активнее размножается в организме, если заражение произошло утром, а не вечером. Опыты на клеточных культурах с работающими циркадными ритмами подтвердили, что максимально быстро инфекции развиваются после заражения в период роста активности гена Bmal1.

Авторы работы отмечают, что зависимость риска развития вирусной инфекции от времени суток связана с особенностями работы клетки, на которую оказывает влияние циркадный ритм. По мнению ученых, полученные ими данные могут быть полезны для совершенствования мер по борьбе с эпидемиями вирусных инфекций.



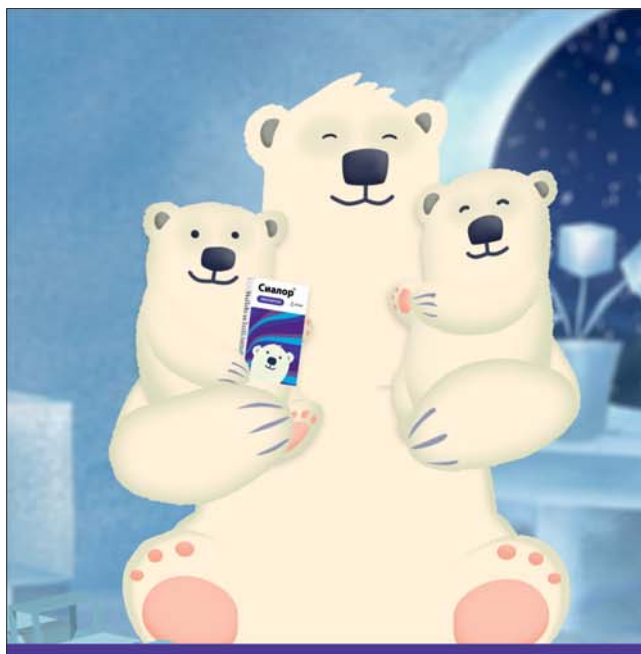
В БРОНХАХ ОБНАРУЖЕНЫ ОБОНЯТЕЛЬНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

Мышечные клетки бронхов способны определять некоторые запахи, а также расслабляться и сокращаться под их воздействием.

Исследователи Рурского университета в Бохуме (Ruhr-Universität Bochum) выявили два типа обонятельных рецепторов в мышцах бронхов, которые активируются запахами. При этом одни запахи способны вызвать расширение, а другие – сокращение бронхов, что делает возможным использовать их в лечении бронхиальной астмы и других подобных заболеваний.

В научной работе, опубликованной в Frontiers in Physiology, описаны рецепторы мышечных клеток OR2AG1 и OR1D2. Изучив клеточные культуры гладких мышц бронхов, ученые определили активирующие их пахучие молекулы, а также сигнальные процессы, запускаемые в клетках. Выяснилось, что амилбутират, фруктовый аромат с нотами банана и абрикоса, стимулирует рецепторы OR2AG1. Связывание молекул с рецептором приводит к расслаблению гладкой мускулатуры и расширению бронхов. В эксперименте эффект был настолько сильным, что смог отменить действие гистамина. А ведь именно гистамин связан с приступом астмы, во время которого происходит сужение бронхов. Второй тип рецепторов OR1D2 чувствителен к ароматам с цветочными, маслянистыми нотами, наподобие запахов лилии или буржунала (напоминающий запах ландыша). Связывание молекулы с рецептором приводит к противоположному OR2AG1-эффекту: мышцы бронхов сокращаются. Кроме того, происходит высвобождение из клеток провоспалительных веществ.

«Амилбутират способен облегчать дыхание у больных бронхиальной астмой, – утверждает ведущий автор исследования, доктор Хабиль Ганс Хатт (Habil Hanns Hatt), профессор кафедры клеточной физиологии Рурского университета. – Мы полагаем, что изучение этого рецептора способно представлять интерес в плане лечения как астмы, так и других заболеваний, таких как хроническая обструктивная болезнь легких».



Сиалор®

ПРОТАРГОЛ

Сиалор® (протаргол) включает в себя: таблетку для приготовления раствора, растворитель, флакон с крышкой-пипеткой или насадкой-распылителем.

- Антибактериальные свойства
- Удобная форма выпуска
- Срок хранения 2 года*



ТУ 9158-025-47509455-2013

Способ применения**



*в неразведенном виде

**инструкция по применению

www.sialor.ru



ЗАО «ПФК Обновление»
Россия, г. Новосибирск
Тел./факс: 8 (800) 200-0995

Реклама. Гигиеническое средство. Не является лекарством

НАРУЖНЫЙ ОТИТ:

ОТ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ К ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

Наружный отит представляет собой группу воспалительных заболеваний наружного уха (ушной раковины, наружного слухового прохода и наружного слоя барабанной перепонки) различной этиологии. Достаточно широкая распространенность и значительный рост заболеваемости, упорное течение и высокая вероятность рецидивирования на фоне ряда predisposing факторов обуславливают пристальное внимание оториноларингологов к различным аспектам данной патологии. Предпочтение при лечении пациентов с наружными отитами отдается группе препаратов с топическим действием. Одним из наиболее эффективных препаратов для лечения пациентов с диффузными наружными отитами являются ушные капли Софрадекс, которые хорошо себя зарекомендовали в клинической практике.

Ключевые слова: наружный отит, этиотропная терапия, топические комбинированные антибактериальные препараты.

V.M. SVISTUSHKIN, MD, Prof., E.V. SINKOV, PhD in medicine, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia

EXTERNAL OTITIS: FROM DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS TO ETIOTROPIC THERAPY

External otitis is a group of inflammatory diseases of the external ear (concha of the auricle, acoustical duct and the external layer of the tympanic membrane) of various etiologies. A sufficiently wide prevalence and considerable growth of incidence of the disease, persistent course and high possibility of recurrence on the background of predisposing factors precondition focused attention of otorhinolaryngologists to various aspects of this pathology. Preference at therapy of patients with external otitis is given to drugs with topical action. One of the most effective drugs for therapy of patients with diffuse external otitis are ear drops Sofradex that showed themselves of good account in clinical practice.

Keywords: external otitis, etiotropic therapy, topic combined antibacterial drugs.

Наружный отит – воспалительное заболевание наружного слухового прохода, ушной раковины и наружного слоя барабанной перепонки. Пациенты с наружными отитами составляют от 17 до 23% от общего количества пациентов, обращающихся к врачу-оториноларингологу за медицинской помощью. Учитывая, что наружные отиты довольно часто возникают на фоне воспаления среднего уха, то частота выявления таких пациентов увеличится во много раз. Причем следует отметить, что в последнее время частота поражений наружного уха имеет неуклонную тенденцию к росту во всем мире [1]. Наружные отиты могут быть классифицированы на основании этиологии заболевания, локализации воспалительного процесса, а также по длительности течения самого заболевания. В повседневной практике врачам-оториноларингологам приходится сталкиваться с диффузными наружными отитами, острыми отграниченными воспалениями в перепончато-хрящевой части наружного слухового прохода (фурункулами), отомикозами, герпетическими поражениями наружного уха, различными дерматозами и реже со злокачественными наружными отитами. Анатомически наружное ухо делится на ушную раковину и наружный слуховой проход, которые

содержат эластический хрящ (за исключением мочки уха) и небольшое количество подкожной жировой клетчатки, а также покрыты кожей с ее придатками – сальными и потовыми железами. Основная функция наружного слухового прохода – это проведение звуков и защита среднего и внутреннего уха от неблагоприятных факторов внешней среды. Его средняя длина составляет 2,5 см у взрослого человека. Причем у взрослого проксимальная одна треть является хрящевой, в то время как две трети дистальной части являются костной. Кожа перепончато-хрящевой части наружного слухового прохода содержит волосы, сальные (липид-продуцирующие) и апокриновые серные железы, в отличие от костной части, которая не содержит ни желез, ни волосяных фолликулов. Ушная сера является результатом производства выделений сальных желез, серных апокриновых желез и примеси слущенных эпидермальных клеток. Важно упомянуть, что помимо механической защиты (задерживает пылевые частицы, отталкивает воду и т.д.) ушная сера поддерживает неблагоприятную кислую среду для патогенных микроорганизмов, а также содержит в своем составе некоторые противовирусные и антимикробные компоненты, такие как лизоцим [2]. Наружный слуховой проход представля-

ет собой самоочищающуюся анатомическую структуру за счет соседства с височно-нижнечелюстным суставом. При движении в суставе происходит перемещение ушной серы в проксимальном направлении кнаружи. Чрезмерная тяга пациентов к «гигиене» является наиболее частой причиной развития воспаления наружного слухового прохода, во-первых, за счет внедрения патогенов через поврежденную кожу и во-вторых удаление ушной серы приводит к нарушению защитного барьера. В наружных слуховых проходах существует постоянно сапрофитная флора. Два наиболее часто высеваемых вида у здоровых людей – это стафилококки (*S. auricularis*, *S. epidermidis*, *S. capitis*) и различные виды коринебактерий (*Turicella otitidis*, *C. auris*). Третью группу составляют стрептококки и энтерококки (*Alloiococcus otitis*). Все вместе вышеназванные микроорганизмы составляют более 90% от нормальной микрофлоры в наружном слуховом проходе [3].

Острый диффузный наружный отит чаще возникает на фоне повреждения кожи наружного слухового прохода и внедрения бактериальной флоры. Помимо этого, спровоцировать данное заболевание может пребывание пациента во влажной среде и повышенная температура окружающей среды. Врачам хорошо известна такая нозологическая единица, как «ухо пловца», хотя все, что разрушает защитный липидный слой кожи наружного слухового прохода, может привести к попаданию и распространению бактериальной инфекции [4, 5]. Травмы кожи наружного слухового прохода во время чистки ушей ногтями или гигиеническими палочками являются наиболее распространенными факторами, предрасполагающими к развитию диффузного наружного отита. Другими предрасполагающими факторами являются врожденные узкие наружные слуховые проходы и экзематозное поражение. Основными симптомами этого заболевания является различной степени интенсивности боль (70%), зуд (60%), снижение слуха (32%) и ощущение давления или распирания в ухе (22%) [6]. При отоскопии у таких пациентов определяется гиперемия, отек, гнойные выделения и наличие корок на стенках наружного слухового прохода. При надавливании на козелок либо оттягивании ушной раковины кзади и кверху, как правило, у таких пациентов возникает боль, что позволяет провести дифференциальную диагностику между воспалением наружного и среднего уха. Синегнойная палочка, золотистый и эпидермальный стафилококки являются тремя наиболее распространенными возбудителями, выделяемыми при остром диффузном наружном отите [7]. Во многих отечественных и зарубежных работах указывается на роль членов группы коринебактерий как важных патогенов при развитии острого наружного отита (*M. otitidis* и *M. alconae*) [7, 8].

Диффузный наружный отит следует дифференцировать от злокачественного наружного отита, буллезного наружного отита, фурункулеза и себорейного дерматита. Онкологические заболевания наружного уха, к счастью, встречаются не так часто, но длительно текущее инфекционное воспаление, не поддающееся консервативному лечению, с выраженным разрастанием грануляционной ткани может потребовать проведения биопсии с последу-

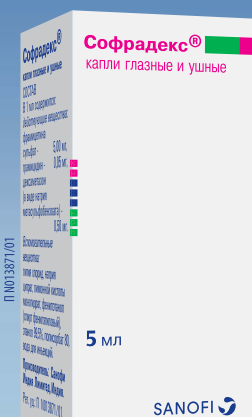
Софрадекс® –

двойной удар по воспалению и инфекции!¹

- Оказывает бактерицидное действие²
- Снимает отек и проникает к очагу инфекции²
- Оказывает обезболивающее и противовоспалительное действие²
- Обладает противоаллергическим действием²
- Разрешен к применению у детей с 1 года!²

Рекомендован для лечения наружного отита²:

2–3 капли
3–4 раза в день²



Софрадекс®

SANOFI

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Софрадекс®.
Торговое название: Софрадекс®. **Регистрационный номер:** П N013871/01. **Международное непатентованное название:** нет. **Лекарственная форма:** капли глазные и ушные. **Состав:** 1 мл раствора содержит: фрамицетин сульфат – 5,00 мг, грамицидин – 0,05 мг, дексаметазон (в виде натрия метасульфобензоата) – 0,50 мг. **Фармакотерапевтическая группа:** глюкокортикостероид для местного применения + антибиотики (аминогликозид и циклический полипептид). **Код АТХ:** S01CA01. **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ.** Фрамицетин сульфат – антибиотик из группы аминогликозидов, действует бактерицидно; грамицидин оказывает бактерицидное и бактериостатическое действие, расширяет спектр антимикробного действия фрамицетина; дексаметазон – глюкокортикостероид, оказывающий выраженное противовоспалительное, противоаллергическое и десенсибилизирующее действие. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.** Бактериальные заболевания переднего отрезка глаза: блефариты; конъюнктивиты; кератиты (без повреждения эпителия); иридоциклиты; склериты, эписклериты. Инфицированная экзема кожи век. Отит наружного уха. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** Повышенная индивидуальная чувствительность к любому из компонентов препарата; вирусные или грибовые инфекции, туберкулез, гнойное воспаление глаз, трахома; нарушение целостности эпителия роговицы и истончение склеры; герпетический кератит; глаукома; перфорация барабанной перепонки (риск ототоксичности); беременность и период кормления грудью; дети грудного возраста. **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ.** Детям младшего возраста. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.** При заболеваниях глаз: при легком течении по 1–2 капли препарата в конъюнктивальный мешок глаза каждые 4 часа, при тяжелом – каждый час. По мере уменьшения воспалительных явлений частота инстилляций препарата снижается. При заболеваниях уха: по 2–3 капли 3–4 раза в день, в наружный слуховой проход можно закладывать марлевый тампон, смоченный раствором. Длительность применения препарата не более 7 дней, кроме случаев явной положительной динамики заболевания. **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ.** Аллергические реакции, повышение внутриглазного давления с развитием симптомокомплекса глаукомы, развитие задней субкапсулярной катаракты, истончение роговицы или склеры, присоединение вторичной инфекции. **ПЕРЕДОЗИРОВКА.** Длительное местное лечение может оказывать общее системное действие. Лечение симптоматическое. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ (см. полную инструкцию по применению).** Фрамицетин сульфат в случае применения в больших дозах и у больных с почечной или печеночной недостаточностью обладает нефро- и ототоксичностью. Длительность приема не должна превышать 7 дней. Не рекомендуется водить машину или работать со сложной техникой в случае временной потери четкости зрения после закапывания препарата. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ.** Не следует применять с другими антибиотиками, оказывающими ототоксическое и нефротоксическое действие (стрептомицин, мономицин, канамицин, гентамицин). **ФОРМА ВЫПУСКА.** По 5 мл во флакон. **СРОК ГОДНОСТИ.** 2 года. **УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК.** По рецепту. Необходимо ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению препарата. **Материал предназначен для медицинских работников для информирования в рамках медицинских мероприятий.**

¹ Жильцова Е. Ю. Вопросы практической педиатрии. 2010. Т. 5. № 6. С. 91–96. ² Инструкция по медицинскому применению препарата Софрадекс®. П N013871/01 от 15.05.2014.

SANOFI.FRD.16.06.0885

Представительство АО «Санofi-авентис груп» (Франция).

Адрес: 125009, Москва, ул. Тверская, 22.
Тел.: (495) 721-14-00. Факс: (495) 721-14-11.
www.sanofi.ru

SANOFI

ющим гистологическим исследованием для исключения злокачественного новообразования наружного уха.

Отомикоз – грибковое поражение наружного слухового прохода, чаще встречается в тропических странах, по сравнению со странами с умеренным климатом из-за повышенной температуры окружающей среды и влажности. К другим предрасполагающим факторам относится длительная (местная и системная) антибактериальная терапия, наличие в анамнезе сахарного диабета или других заболеваний, ведущих к иммунодефицитному состоянию. Пациенты с отомикозом обычно предъявляют жалобы на ощущение зуда в ушах и выделения различной окраски из наружного слухового прохода. При отоскопии определяется гиперемия и отек кожи наружного слухового прохода с наличием отделяемого черного, серого, голубовато-зеленого, желтого или белого цвета, также можно увидеть мицелий гриба. Грибы рода *Aspergillus* имеют характерный внешний вид, состоящий из нитей септированного мицелия, кондий, часто видны характерные органы плодоношения: головки и двух-, трех- и многомутовчатые кисточки.

Злокачественный наружный отит – впервые был описан Chandler в 1968 г. [9]. Заболевание возникает в результате инвазии синегнойной инфекции в наружный слуховой проход, что может привести к остеомиелиту височной кости, множественным параличам черепно-мозговых нервов и смерти. Термин «злокачественный» не означает злокачественности, но злокачественный наружный отит относится к группе заболеваний с относительно высокой смертностью при отсутствии адекватной терапии. Это заболевание чаще встречается у пожилых пациентов на фоне сахарного диабета. Злокачественным наружным отитом может заболеть любой пациент на фоне ослабленного иммунитета, в т. ч. пациенты с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД), также пациенты, получающие химиотерапевтическое лечение или иммуносупрессивные лекарственные препараты [10]. *Pseudomonas aeruginosa* имеет склонность к вторжению в мягкие и костные ткани (остеомиелит) за счет выработки ферментов [11]. При прогрессировании заболевания инфекция распространяется к основанию черепа, поражает черепно-мозговые нервы и ствол головного мозга, в конечном счете возникает септицемия и наступает смерть больного.

Первоначально заболевание протекает как банальный диффузный наружный отит. Истинная природа заболевания проявляется тогда, когда у пациента развивается выраженная боль в ухе на фоне нарастания других клинических симптомов. Боль прогрессирует, лишает пациента сна и способности нормального функционирования в течение дня. Более чем в половине случаев возникает выраженная оторрея. При отоскопии определяется гиперемия и отек кожи наружного слухового прохода с неповрежденной барабанной перепонкой. Грануляционная ткань, как правило, визуализируется в области перехода перепончато-хрящевой части в костную [12].

По тяжести течения заболевание можно разделить на три стадии [13]. В первой стадии некротический процесс охватывает лишь мягкие ткани и хрящ, во второй стадии

некротический процесс распространяется на костные структуры височной кости, в третьей стадии наступает эрозия кости основания черепа и внутричерепное распространение процесса.

Диагноз злокачественного наружного отита выставляется главным образом на основании клинических находок. Врачам всегда следует помнить об этом заболевании, т. к. ранняя диагностика и, возможно, ранее начало лечения снижают риск развития осложнений и смертности. Данное заболевание следует подозревать у любого пациента (в частности, больных сахарным диабетом) с выраженной оталгией и наличием грануляционной ткани в глубоких отделах наружного слухового прохода, которая не купируется в результате проводимого консервативного лечения.

Лечение пациентов с наружными отитами начинается с тщательного туалета наружного слухового прохода либо с помощью «ватника», либо с помощью вакуум-отсоса в редких случаях, и нечасто допустимо промывание наружного слухового прохода растворами антисептиков с последующим тщательным высушиванием.

При микотических поражениях наружного уха применяются противогрибковые препараты. При злокачественном наружном отите срочно назначают антибактериальные препараты, проявляющие высокую активность в отношении *Pseudomonas aeruginosa* (пенициллины, цефалоспорины, фторхинолоны в комбинации с аминокликозидами). Лечение проводится с применением высоких доз этих препаратов. Длительность лечения может составлять от 4 до 8 нед. Кроме вышеназванных групп препаратов, при всех формах наружного отита проводится симптоматическая и гипосенсибилизирующая терапия. Доказали свою высокую эффективность различные физиотерапевтические методы: УВЧ (в стадии реконвалесценции), тубус-кварц, облучение кожи наружного слухового прохода терапевтическими лазерами. Терапия пациентов с наружными отитами начинается с применением местных антибактериальных препаратов. Возможно использование антисептиков (2%-ная уксусная кислота, 70%-ный этиловый спирт, 3%-ный борный спирт). Системное применение антибактериальных препаратов редко требует своего назначения, за исключением тех случаев, когда воспалительный процесс распространяется за пределы наружного слухового прохода. Ушные капли занимают особое место при лечении пациентов с наружными отитами. При лечении пациентов с диффузными наружными отитами часто используют комбинированные ушные капли, содержащие в своем составе антибактериальные и противовоспалительные препараты. Применение глюкокортикоидов основано на их топическом противовоспалительном, антиаллергическом и противозудном действии. Из антибактериальных препаратов чаще всего используют антибиотики аминогликозидного ряда, из-за их широкого спектра действия в отношении грамотрицательных микроорганизмов. По нашему мнению, одним из наиболее эффективных препаратов для лечения пациентов с диффузными наружными отитами являются ушные капли Софрадекс, содержащие глюкокортикоид декса-

тазон и антибиотики грамицидин и фрамицетин. Фрамицетин (Framycetin) – бактерицидный антибиотик из группы аминогликозидов для местного применения. Концентрация фрамицетина, достигаемая при местном применении, обеспечивает его высочайшую бактерицидную активность в отношении возбудителей инфекций верхних отделов дыхательных путей и уха. Активен в отношении грамположительных микроорганизмов: *Staphylococcus* spp. (устойчивых к пеницилинам и некоторым другим антибиотикам), грамотрицательных микроорганизмов: *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Proteus* spp. Грамицидин (Gramicidin) – антибиотик тиротрициновой группы, производится споровой палочкой *Bacillus brevis* var. G-B. Обладает как бактериостатическим, так и бактерицидным действием. Проявляет высокую эффективность в отношении стрептококков и стафилококков, а также возбудителей анаэробной инфекции и других микроорганизмов, преимущественно активен против грамположительных бактерий. И еще один немаловажный аспект в том, что микроорганизмы не развивают устойчивость к грамицидину. Дексаметазон характеризуется выраженным местным противовоспалительным и гипосенсибилизирующим действием. Назначают Софрадекс по 2–3 капли 3–4 раза в сутки, кроме того, в наружный слуховой проход можно закладывать марлевую турунду, смоченную препаратом.

В данной статье будет приведен клинический случай диагностики и лечения пациента с диффузными наружными отитами.

Пациент К., 1964 г. рождения, обратился в поликлиническое отделение нашей клиники с жалобами на постоянный зуд в обоих ушах, периодическую боль в ушах, умеренное снижение слуха на оба уха.

Из анамнеза стало известно, что вышеуказанные жалобы более полугода. Также пациент связал начало заболевания с началом посещения плавательного бассейна. Длительное время пациент использует гигиенические

ватные палочки для чистки ушей. Ранее пациент по поводу данного заболевания за медицинской помощью не обращался и не лечился. Соматически пациент здоров. Наследственный и аллергический анамнезы не отягощены.

При отоскопии правого и левого уха отмечалась гиперемия и отек кожи наружных слуховых проходов, скопление эпидермальных масс, частично прикрывающих барабанные перепонки, гнойное отделяемое. Также отмечались явления миригита в обоих ушах. По другим ЛОР-органам патологии не выявлено.

Был диагностирован двусторонний хронический диффузный наружный отит.

Выполнен тщательный туалет наружных слуховых проходов с использованием вакуумной аспирации. После очистки наружных проходов от эпидермальных масс слух у пациента улучшился. Пациенту был назначен Софрадекс по 4 капли 3 р./сут в оба уха на 7 дней. Рекомендовано ограничить посещение плавательного бассейна и попадание воды в уши при проведении водных процедур в течение 2 недель. Посещение врача-оториноларинголога для туалета наружных слуховых проходов («сухим» способом) два раза в неделю.

При первом обращении пациенту выполнялся забор патологического отделяемого из наружных слуховых проходов для последующего бактериологического исследования. Была выявлена синегнойная палочка с уровнем обсемененности 4×10^5 .

На фоне проводимого лечения пациент отметил купирование симптомов заболевания уже на 3-е сутки от начала терапии. При отоскопии в динамике на 4-е сутки кожа наружных слуховых проходов была умеренно гиперемирована, не отечна, без патологического отделяемого. К концу второй недели наблюдения за пациентом в наружных слуховых проходах у него появилась ушная сера.

В заключение хотелось отметить, что лучшим методом профилактики развития наружного отита является соблюдение правил гигиены наружного уха.



ЛИТЕРАТУРА

- Hawke M, Wong J, Krajden S. Clinical and microbiological features of otitis externa. *J Otolaryngol*, 1984, 13: 289-95.
- Bojrab DI, Bruderly T, Abdulrazzak Y. Otitis externa. Diseases of the external auditory canal. *Otolaryngol Clin North Am*, 1996, 29: 761-82.
- Stroman DW, Roland PS, Dohar J, Burt W. Microbiology of normal external auditory canal. *Laryngoscope*, 2001, 111: 2054-9.
- Agius AM, Pickles JM, Burch KL. A prospective study of otitis externa. *Clin Otolaryngol*, 1992, 17: 150-4.
- Russell JD, Donnelly M, McShane DP, Alun-Jones T, Walsh M. What causes acute otitis externa? *J Laryngol Otol*, 1993, 107: 898-901.
- Senturia BH, Marcus MD, Lucente FE. Diseases of the External Ear. 2nd ed. New York: Grune & Stratton, 1980.
- Roland PS, Stroman DW. Microbiology of acute otitis externa. *Laryngoscope*, 2002, 112: 1166-77.
- Борисенко О.Н., Т.Ю. Панченко Т.Ю. Роль ушной серы в воспалении наружного уха. *Журнал ушных, носовых и горловых заболеваний*, 2009, 3: 90-95. / Borisenko O.N., Panchenko T.Y. Role of earwax in inflammation of the external ear. *Zhurnal Yushnykh, Nosovykh i Gortovykh Zabolovaniy*, 2009, 3: 90-95.
- Chandler JR. Malignant external otitis. *Laryngoscope*, 1968, 78: 1257-94.
- Rubin Grandis J, Branstetter BF 4th, Yu VL. The changing face of malignant (necrotising) external otitis: clinical, radiological, and anatomic correlations. *Lancet Infect Dis*, 2004, 4: 34-9.
- Berenholz L, Katzenell U, Harell M. Evolving resistant pseudomonas to ciprofloxacin in malignant otitis externa. *Laryngoscope*, 2002, 112: 1619-22.
- Sreepada GS, Kwartler JA. Skull base osteomyelitis secondary to malignant otitis externa. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2003, 11: 316-23.
- Benecke JE Jr. Management of osteomyelitis of the skull base. *Laryngoscope*, 1989, 99: 1220-3.

А.И. КРЮКОВ, д.м.н., профессор, Н.Л. КУНЬСКАЯ, д.м.н., профессор, А.В. ГУРОВ, д.м.н., профессор, Г.Н. ИЗOTOVA, к.б.н., М.А. ЮШКИНА, к.м.н., Г.Б. ШАДРИН, к.м.н., С.С. СОКОЛОВ, И.А. ПОПОВА, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского Департамента здравоохранения г. Москвы

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦЕФДИТОРЕНА В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ГНОЙНОГО СИНУСИТА

Резюме. Острый синусит является одним из наиболее частых патологических состояний, встречающихся в амбулаторно-поликлинической практике врача-оториноларинголога.

Цель исследования. Изучение клинической эффективности и безопасности применения препарата Спектрацеф у больных с острым бактериальным синуситом.

Выводы. На основании проведенных исследований необходимо отметить быструю клиническую динамику основных симптомов острого гнойного синусита. Среднее значение срока исчезновения основных клинических симптомов заболевания составило 3,7 дня.

Ключевые слова: острый гнойный синусит, антибиотикотерапия, цефдиторен, Спектрацеф.

A.I. KRYUKOV, MD, Prof., N.L. KUNELSKAYA, MD, Prof., A.V. GUROV, MD, Prof., G.N. IZOTOV, PhD in biology, M.A. YUSHKINA, PhD in medicine, G.B. SHADRIN, PhD in medicine, S.S. SOKOLOV, Sverzhovsky Scientific and Research Institute of Otorhinolaryngology of the Moscow Healthcare Department

EFFICIENCY OF CEFDITOREN IN THE TREATMENT OF ACUTE PURULENT SINUSITIS

Abstract. Acute sinusitis is one of the most common pathological conditions encountered in outpatient practice by an otolaryngologist.

Objective of the trial. Study of clinical efficacy and safety of the drug Spectracef in patients with acute bacterial sinusitis.

Conclusions. On the basis of the conducted trials it is necessary to note fast dynamics of the main clinical symptoms of acute purulent sinusitis. The average time of disappearance of the main clinical symptoms of the disease was 3.7 days.

Key words: acute purulent sinusitis, antibiotic therapy, cefditoren, Spectracef.

Среди больных, находящихся на лечении в оториноларингологических стационарах, от 15 до 36% составляют пациенты, страдающие синуситом. В Европе частота случаев острого синусита составляет 1–5% в год среди взрослого населения [1–3]. В России острым синуситом ежегодно заболевают порядка 10 млн человек [3, 4]. Это заболевание развивается, как правило, на фоне респираторной вирусной инфекции. Тем не менее выраженная клиническая картина острого синусита почти всегда обусловлена последующей бактериальной инвазией околоносовых пазух. Согласно современным представлениям, основную массу возбудителей острого синусита составляют *S. pneumoniae*, а также *H. influenzae*, значительно реже – прочие виды стрептококков, *M. catarrhalis*. При хроническом синусите микробный пейзаж представлен значительно более широко. Помимо традиционного пневмококка и гемофильной палочки, характерно присутствие представителей семейства *Enterobacteriaceae*, *S. aureus* и других патогенов [3, 4].

Поиск и анализ эффективных и безопасных лекарственных средств для лечения острого бактериального синусита является важной и актуальной проблемой современной оториноларингологии. Выбирая препарат для антибактериальной терапии, необходимо быть уверенным в том, что он обладает быстрым бактерицидным эффек-

том, спектр его активности включает в себя возможных возбудителей, а фармакокинетика и фармакодинамика препарата способствуют его накоплению в очаге патологического процесса и не меняют его свойств при прохождении через метаболические барьеры в организме.

В настоящее время основную массу препаратов, применяющихся с целью терапии синуситов, составляют β-лактамы (β-лактамы) – наиболее широко представленная группа современных антибактериальных препаратов, включающая значительное число природных и полусинтетических соединений, характерной чертой каждого из которых является гетероциклическое β-лактамное кольцо. Мишенью β-лактамам служат так называемые пенициллинсвязывающие белки – транспептидазы прокариотических клеток, обуславливающие процесс поперечного сшивания гетерополимерных цепей пептидогликана, важнейшего структурного компонента клеточной стенки прокариот. Вследствие инактивации транспептидаз становится невозможной сборка полноценной клеточной стенки, и клетка лизируется под избыточным осмотическим давлением цитоплазмы [2].

Спектрацеф (цефдиторен пивоксил) – полусинтетический бета-лактамный антибиотик, является пролекарством цефдиторена (цефалоспорина третьего поколения). Механизм действия препарата связан с ингибированием

синтеза бактериальной стены благодаря его сродству с пенициллинсвязывающими белками. Широкий спектр активности данного антибиотика в отношении ключевых возбудителей острого гнойного синусита, включая крайне высокую антипневмококковую активность, позволяет рассматривать его как препарат выбора в терапии данных состояний.

При назначении препарата в дозе 200 мг 2 р/сут его плазменная концентрация превышает минимальную подавляющую концентрацию в отношении 90% микроорганизмов (МПК₉₀) для *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Streptococcus pyogenes* и чувствительных к пенициллину штаммов *Streptococcus pneumoniae* в течение не менее чем 50% времени от интервала дозирования. Назначение цефдиторена в дозе 400 мг 2 р/день обеспечивает поддержание его концентрации выше МПК в течение 51% времени от интервала дозирования, что превышает МПК в отношении 50% микроорганизмов (МПК₅₀) для *Streptococcus pneumoniae*, резистентного к пенициллину.

Важным преимуществом цефдиторена является его устойчивость к большинству наиболее распространенных хромосомных и плазмидных β-лактамаз грамотрицательных бактерий, вегетирующих параллельно с пиогенным стрептококком и поддерживающих стойкий воспалительный процесс. Препарат обладает высокой биодоступностью и создает надежные бактерицидные концентрации в очаге поражения. По сравнению с другими пероральными цефалоспоридами обладает наиболее высокой активностью в отношении основных респираторных патогенов – *Haemophilus influenzae* и *Streptococcus pneumoniae*, в т. ч. резистентного к пенициллину. В целом Цефдиторен по активности *in vitro* был наиболее активным из протестированных антимикробных препаратов, включая амоксициллин, азитромицин, кларитромицин, левофлоксацин, цефиксим, цефтриаксон и др., в отношении штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных в различных регионах РФ.

К сожалению, в отечественной литературе лишь небольшое количество работ посвящено клинической эффективности цефдиторена в терапии гнойного синусита [5]. Именно этим фактом и была обусловлена цель настоящего исследования.

Цель исследования:

Изучение клинической эффективности и безопасности применения препарата Спектрацеф у больных с острым бактериальным синуситом.

Задачи исследования:

1. Изучение клинической эффективности препарата Спектрацеф у больных с острым бактериальным синуситом;
2. Изучение спектра возбудителей, полученных при выделении чистой культуры в процессе проведения бактериологического метода исследования патологического отделяемого из верхнечелюстной пазухи.
3. Изучение бактериологической эффективности препарата Спектрацеф у больных с острым бактериальным синуситом.

4. Исследование безопасности и переносимости препарата Спектрацеф у больных с острым бактериальным синуситом.

В исследовании участвовали 50 пациентов (мужчины и женщины) в возрасте от 19 до 76 лет согласно критериям, которые были установлены протоколом данного исследования.

Все пациенты с установленным диагнозом *острый синусит* с жалобами на головную боль, затруднение носового дыхания, гнойным отделяемым из носа, повышением температуры тела, общую слабость полностью соответствовали критериям включения. Во всех случаях диагноз был подтвержден рентгенологически и результатами диагностической пункции верхнечелюстной пазухи.

Согласно протоколу исследования, а также на основании полученного информированного согласия, все пациенты получали препарат Спектрацеф 200 мг 2 р/сут на протяжении 7 дней.

Курс антибактериальной терапии дополнялся прочими лекарственными препаратами, включенными в современные клинические рекомендации по терапии гнойного синусита (муколитики, деконгестанты, интраназальные глюкокортикостероиды и др.). Динамику клинической эффективности подтверждали пункциями верхнечелюстных пазух.

Клиническая эффективность. Динамику клинических симптомов (интенсивность головной боли, выделения из носа, затруднение носового дыхания, чувство тяжести/боли в области проекции околоносовых пазух, нарушение обоняния) оценивали на каждом визите пациента. Оценку осуществляли в баллах по 4-бальной шкале: 0 – симптом отсутствует, 1 – симптом слабо выражен, 2 – симптом умеренно выражен, 3 – симптом сильно выражен.

Оценку болевой симптоматики также проводили на каждом визите в баллах по 2-бальной шкале: наличие – 1 балл, отсутствие – 0 баллов.

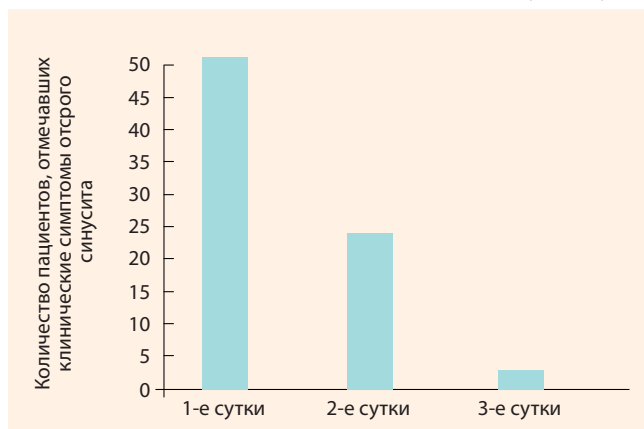
Параллельно с этим на 1 и 3 визите оценивали результаты лабораторных методов исследования (результаты клинического анализа крови и мочи).

Бактериологическая эффективность. Бактериологическую эффективность оценивали на 3 визите по результатам микробиологического исследования аспирата, полученного при пункции верхнечелюстной пазухи. Сравнение проводили с результатами первичного исследования аспирата, полученного на 1 визите пациента. Терапия считалась эффективной в случае эрадикации первоначального возбудителя из патологического очага.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты клинического исследования

Исследуемую группу составили 50 пациентов (мужчины и женщины), принимавших Спектрацеф, отобранных на основании принципов рандомизации слепым методом. Все указанные пациенты полностью удовлетворяли критериям включения и исключения и завершили обследование полностью. Средний возраст пациентов составил 44 ± 4,3

Рисунок 1. Купирование основных симптомов острого синусита на фоне антибактериальной терапии (n = 50)

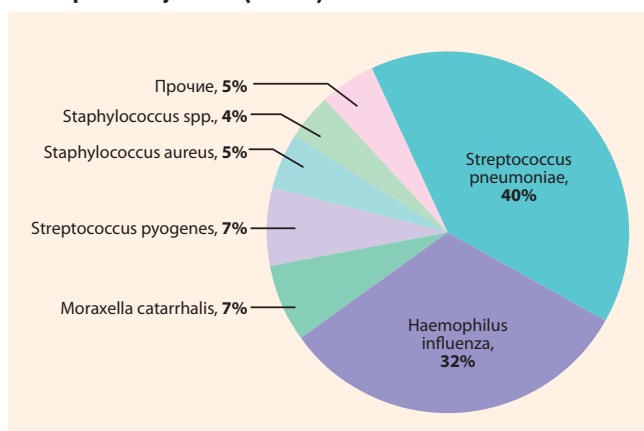
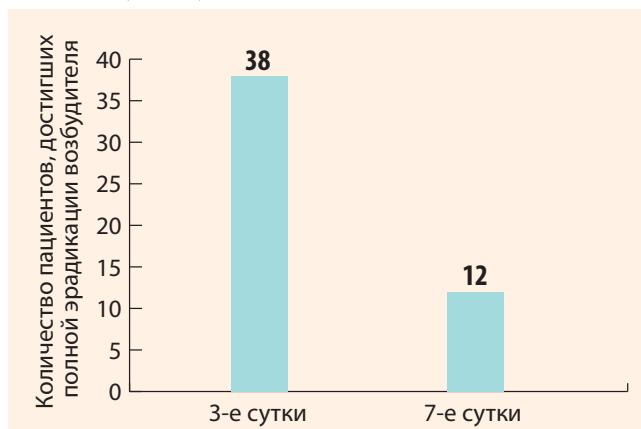
года. При этом в 11 случаях был диагностирован односторонний гайморит справа, в 17 случаях – слева. У 22 пациентов был диагностирован двусторонний гайморит.

Длительность заболевания до обращения к врачу составила в среднем $6 (\pm 1,4)$ дней. Всем указанным пациентам проводилась антибактериальная терапия, по результатам которой была отмечена выраженная позитивная динамика клинической симптоматики (выздоровление), а также эрадикация возбудителя во всех 50 случаях.

Анализируя полученные данные, необходимо отметить, что средняя длительность заболевания среди обследованных пациентов составила 5,4 дня.

По результатам оценки клинической симптоматики было отмечено, что уже ко 2 визиту в большинстве случаев (у 27 пациентов) была отмечена выраженная позитивная динамика основных клинических симптомов заболевания (сумма баллов от 0 до 2) (рис. 1).

Полного клинического выздоровления к 7 суткам терапии удалось добиться у 48 больных, у оставшихся 2 пациентов к 7 суткам регистрировали симптомы, соответствующие сумме баллов от 1 до 2 в связи с сохранявшимся снижением обоняния и невыраженным затруднением

Рисунок 3. Микрофлора, выделенная от пациентов с острым синуситом (n = 50)**Рисунок 2.** Динамика эрадикации возбудителей острого синусита (n = 50)

носового дыхания, при отсутствии прочих симптомов острого синусита.

Среднее значение срока исчезновения основных клинических симптомов заболевания составило 3,7 дня.

Чистой промывной жидкости при пункции верхнечелюстной пазухи удалось достичь в 38 случаях уже на третьи сутки (2 пункции) и в 12 случаях к 7 суткам (3 пункции) (рис. 2).

Помимо этого, была отмечена прогрессивная положительная динамика в результатах общего анализа крови (снижение уровня лейкоцитов, СОЭ до нормальных значений, нормализация формулы крови).

В результатах биохимического анализа крови и общего анализа мочи значимых изменений выявлено не было.

Результаты микробиологических исследований

По результатам проведенных исследований у больных с острым гнойным гайморитом наиболее частыми возбудителями явились следующие микроорганизмы: *Streptococcus pneumoniae* в 39,8% случаев, *Haemophilus influenzae* в 31,6% случаев. Среди других микроорганизмов выделялись: *Moraxella catarrhalis* (7,6%), *Streptococcus pyogenes* (6,8%), *Staphylococcus aureus* (4,8%), *Staphylococcus spp.* (4,3%), прочие микроорганизмы (среди них *Neisseria spp.*, *K. pneumoniae*, *K. ozaenae*, *Streptococcus spp.*, *Candida spp.*, *Aspergillus spp.*) составили 5,1% (рис. 3).

Ассоциации микроорганизмов высеивали в 8,6% случаев. При этом тяжесть клинического течения заболевания не зависела от наличия микробных ассоциаций.

Качественный состав микробных ассоциаций был представлен следующими микроорганизмами: 1) *Neisseria subflavia* + *S. viridans*, 2) *H. influenzae* + *S. aureus*, 3) *S. aureus* + *H. parainfluenzae*, 4) *H. influenzae* + *S. viridans*

При микробиологическом исследовании промывной жидкости, полученной при проведении контрольной пункции, роста микроорганизмов получено не было. Таким образом, общий результат бактериологической эффективности соответствует критерию «эрадикация», достигнутому в 100% случаев.

Переносимость

При лечении Спектрацефом побочные эффекты были отмечены у 6 пациентов. В 4 случаях пациенты отмечали тошноту и чувство горечи во рту, 2 больных отметили появление диареи. Необходимо отметить, что побочные реакции не имели прямой связи с приемом препарата, являлись легкими, имели транзиторный характер и ни в одном случае не потребовали отмены препарата.

Заключение

Таким образом, антибактериальный препарат Спектрацеф является крайне эффективным антибиоти-

ком в терапии острого гнойного синусита, при этом клиническая и микробиологическая эффективность препарата по окончании терапии составляет 100%.

На основании проведенных нами исследований необходимо отметить быструю клиническую динамику основных симптомов заболевания. Среднее значение срока исчезновения основных клинических симптомов заболевания составило 3,7 дня.

При этом Спектрацеф удобен для приема и хорошо переносится больными. За время исследования эффективности препарата не было отмечено развития побочных реакций, потребовавших бы отмены препарата. 

ЛИТЕРАТУРА

1. Зубков М.Н. Алгоритм терапии острых и хронических инфекций верхних и нижних дыхательных путей. *PMJ*, 2009, 17(2): 123-131. / Zubkov M.N. Algorithm for treatment of acute and chronic infections of the upper and lower respiratory tract. *RMZ*, 2009, 17(2): 123-131.
2. Кунельская Н.Л., Гуров А.В., Кудрявцева Ю.С., Кафарская Л.И., Изотова Г.Н. Эффективность цефиксима (супракса) у больных острым гнойным синуситом и обострением хронического гнойного синусита. *Вестник оториноларингологии*, 2008, 6: 55-58. / Kunelskaya N.L., Gurov A.V., Kudryavtsev Y.S., Kafarskaja L.I., Izotova G.N. Efficiency of cefixim (suprax) in patients with acute purulent maxillary sinusitis and exacerbation of chronic purulent sinusitis. *Zhurnal Otorinolaringologii*, 2008, 6: 55-58.
3. Лопатин А.С. Принципы лечения острых и хронических синуситов. Фармакотерапия болезней уха, горла и носа с позиций доказательной
4. Крюков А.И., Туровский А.Б., Изотова Г.Н., Талалайко Ю.В. Лечение острого синусита. *PMJ*, 2012, 9: 485-488. / Kryukov A.I., Turovskiy A.B., Izotova G.N., Talalajko Yu.V. Treatment of acute sinusitis. *RMZ*, 2012, 9: 485-488.
5. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гуров А.В., Изотова Г.Н., Юшкина М.А., Киселева О.А. Возможности антибактериальной терапии затянувшихся и рецидивирующих форм риногенного синусита, а также синусита с наличием коморбидного фона. *Медицинский совет*, 2016, 6: 12-17. / Kryukov A.I., Kurilskaya N.L., Gurov A.V., Izotova G.N., Oskina, M.A., Kiseleva O.A. Possibilities of antibacterial therapy of prolonged and relapsing forms of rhinogenous sinusitis and sinusitis with the presence of comorbid background. *Meditsinsky Sovet*, 2016, 6: 12-17.

НАЙДЕНО «МЕСТО ЖИТЕЛЬСТВА» ПРОКРАСТИНАЦИИ

Китайские ученые сумели побороть страсть к занятию неважными делами и определить, где в нашем мозге притаилась прокрастинация. Китайские нейробиологи из Юго-Западного университета в Чунцине подвергли процедуре фМРТ 132 студента своего университета (95 девушек и 37 юношей) со средним возрастом 21,4 года, заплатили каждому по 60 юаней и положили в трехтесловый томограф, предварительно оценив их уровень прокрастинации по Общей шкале прокрастинации (любопытно, что эту шкалу предложил еще в 1986 г. психолог Кларри Лэй в статье под названием «Ну и наконец, моя исследовательская статья про прокрастинацию»). В томографе студентов попросили ничего не делать и находиться в покое. Оказалось, что количество набранных человеком баллов GPS положительно коррелирует с активностью вентромедиальной префронтальной коры и парагиппокампальной коры и отрицательно коррелирует с активностью в передней префронтальной коре. Другими словами, у прокрастинаторов более активна в покое вентромедиальная префронтальная кора (т. е. нижняя и средняя часть коры) и менее активна передняя префронтальная кора. Это неудивительно, поскольку именно в вентромедиальной коре, судя по всему, происходит принятие решений. Любопытно, что еще у прокрастинаторов наблюдается большая связность передней префронтальной и парагиппокампальной коры. Возможно, открытие китайских нейробиологов поможет разработать методы стимуляции головного мозга, позволяющие избавиться от прокрастинации. С другой стороны, возможно, для этого достаточно просто отключить Facebook – как это сделано в Китае.

ОБНАРУЖЕН «ВИНОВНИК» ОТЛОЖЕНИЯ КАЛЬЦИЯ В СТЕНКАХ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ

Группа исследователей из медицинской школы Вашингтонского университета (Washington University School of Medicine) выяснили роль стволовых клеток Gli1 в кальцификации кровеносных сосудов, что характерно для пациентов с хроническим заболеванием почек. Gli1-позитивные клетки находятся в наружном слое артерий и способны превращаться в гладкомышечные, жировые и костные клетки. В норме Gli1 необходимы для заживления поврежденных кровеносных сосудов, поскольку становятся новыми клетками гладких мышц, которые обеспечивают сократительную способность артерий. Однако при хронических заболеваниях почек что-то нарушается в сигнальной системе, и вместо гладкомышечных клеток появляются остеообласты, способствующие «затвердеванию» артерий. При почечной недостаточности повышается артериальное давление, а в крови накапливаются токсины, вызывающие воспаление сосудов. Возможно, Gli1 пытаются «починить» повреждение, но токсичная среда заставляет их превращаться не в тот вид клеток. Препарат, блокирующий клетки Gli1, мог бы лечить кальцификацию сосудов – основную причину смерти пациентов с заболеванием почек. Однако исследователи призывают быть осторожными, чтобы не мешать клеткам Gli1 участвовать в заживлении повреждений сосудистой стенки.

МИКОЗЫ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

В статье обобщены данные по диагностике и тактике ведения пациентов с наружным отитом, в особенности грибковой этиологии (отомикозом). Продемонстрированы возможности комбинированного топического четырехкомпонентного препарата Кандибиотик и его универсальное действие, объединяющее антибактериальную, противогрибковую, противовоспалительную и обезболивающую направленность. Представлен опыт применения препарата Кандибиотик в России за последнее десятилетие. По данным исследований показана его эффективность в лечении острых и хронических воспалительных заболеваний среднего и наружного уха, в т. ч. и отомикоза.

Ключевые слова: отомикоз, отит наружный, отит средний, Кандибиотик, капли ушные.

K.V. EREMEEVA, PhD

SBEI HPE Sechenov First Moscow State Medical University

MYCOSES IN OTORHINOLARYNGOLOGY: DIAGNOSTICS, PREVENTION, THERAPY.

The article provides data on diagnostics and tactics of patient management with external otitis especially of mycetogenic etiology (otomycosis). Possibilities of combined topical four-component drug Candibiotic and its universal effect combining antibacterial, antifungal, anti-inflammatory and analgesic actions. An experience of application of Candibiotic has been shown in Russia in the recent 10 years, by results of studies its effectiveness in therapy of acute and chronic inflammatory diseases of the middle and external ear is provided, including otomycosis.

Keywords: otomycosis, external otitis, middle otitis, Candibiotic, eardrops.

Наружный отит – это воспаление кожи ушной раковины и наружного слухового прохода. По данным различных авторов, частота заболеваемости наружным отитом в повседневной практике достаточно высока, колеблется от 17 до 23% от всей патологии ЛОР-органов [1]. Раньше заболевание наблюдалось в основном в летние месяцы («ухо пловца»), однако в последние годы в связи с массовыми туристическими выездами за рубеж, посещением плавательных бассейнов заболеваемость приобрела круглогодичный характер [1, 2].

Процесс может протекать в виде фурункула наружного слухового прохода (ограниченный наружный отит) либо в форме разлитого воспаления (диффузный наружный отит). Диффузный наружный отит возникает вследствие инфицирования кожи и подкожной клетчатки наружного слухового прохода различными микроорганизмами. Различают бактериальный, микотический, вирусный (герпетический, гриппозный), а также экзема-тозный наружный диффузный отит.

Сравнительно редко наблюдается некротический наружный отит. Это наиболее тяжелая форма заболевания, характеризующаяся высокой активностью, быстрым распространением инфекционного процесса в глубину тканей, бурным ростом грануляций и секвестрацией костной ткани. Протекает либо как остеомиелит, либо как целлюлит у пожилых лиц, страдающих сахарным диабетом I типа.

Для ЛОР-врача общей практики особое значение имеет диагностика наружного диффузного отита, что связано не только с широкой распространенностью данной патологии, но и с определенной сложностью в проведении дифференциальной диагностики, выборе и назначении адекватной терапии [3].

Жалобы больных при различных формах наружного отита носят схожий характер, что затрудняет диагностику заболевания. Наиболее частые из них: болезненность в ухе, усиливающаяся при пальпации козелка, с возможной иррадиацией в височную область, зуд в наружном слуховом проходе, выделения из наружного слухового прохода, ощущение заложенности уха, снижение слуха, реакция регионарных лимфоузлов. У ряда пациентов встречаются проявления интоксикации в виде ухудшения общего состояния, повышения температуры тела, плохого сна, раздражительности [1].

Данные отоскопической картины (разной степени выраженности гиперемия, инфильтрация кожи слухового прохода, цвет и характер отделяемого) зачастую помогают в постановке диагноза и определении дальнейшей тактики.

В настоящее время лечение наружных отитов, несмотря на имеющийся накопленный практический опыт, вызывает определенные сложности. Прежде всего следует отметить, что широкое, но часто необоснованное, бесконтрольное применение антибактериальных препаратов, особенно системного действия, приводит к формированию новых резистентных к проводимой терапии штаммов микроорганизмов.

Увеличилось число пациентов, страдающих бактериальной инфекцией наружного уха на фоне сопутствующей эндокринной и соматической патологии, имеющих аллергические заболевания и вторичные иммунодефицитные состояния, что способствует формированию поражений, вызываемых условно-патогенными штаммами микроорганизмов [3].

Следует учитывать также, что происходит изменение видового состава возбудителей в сторону преобладания

вирулентных условно-патогенных микроорганизмов, в частности стафилококков (включая коагулазонегативные), грамотрицательной флоры, представленной энтеробактериями, синегнойной палочкой и другими микроорганизмами.

По данным разных исследований [3], в качестве возбудителя наружного отита все чаще стали выступать не только монокультуры, но и бактериально-бактериальные и бактериально-грибковые ассоциации, что значительно усложняет диагностику, лечение данной патологии и предполагает назначение препаратов, обладающих как антибактериальной, так и антимикотической активностью.

Грибы выявляются примерно в 5–10% (по некоторым данным, до 19,4%) случаев наружного отита. Грибковая инфекция наружного и/или среднего уха или послеоперационной полости в сосцевидном отростке называется отомикозом, впервые описанным Mayer в 1844 г. Однако наиболее полное описание отомикоза представлено в монографии F. Siebenmann, который еще в 1889 г. призывал к расширению исследований по проблеме плесневых микозов уха, особенно в странах с умеренным климатом [4].

Грибковое поражение может быть с уверенностью заподозрено на основании данных отоскопии и/или отомикроскопии. Объективным признаком микотического поражения является наличие специфического отделяемого, цвет и консистенция которого зависят от вида гриба. В 80–90% возбудителями являются представители родов *Candida* и *Aspergillus* [5]. При поражении плесневыми грибами рода *Aspergillus* патологическое отделяемое в наружном слуховом проходе напоминает промокательную бумагу. Цвет отделяемого становится черным или коричневым при инфицировании грибами рода *Aspergillus niger* и желтоватыми или зелеными – *Aspergillus flavus*, *Aspergillus graneus*, серо-черными – *Aspergillus fumigatus*. При поражении грибами рода *Candida* отоскопическая картина напоминает мокнущую экзему, отделяемое имеет вид беловатых или желтоватых корочек, отрубевидных чешуек или казеозных масс. Грибковое поражение может быть заподозрено на основании данных отоскопии и/или отомикроскопии, однако решающее значение имеют микробиологические исследования [5].

Несмотря на то что эти исследования при наружном отите должны являться обязательной процедурой, в обычной амбулаторной практике оно проводится менее чем у 10% больных. Достоверность результатов зачастую снижает факт самостоятельного применения пациентами лекарственных препаратов (до проведения диагностического микробиологического исследования). Нельзя исключать и диагностическую ошибку при проведении бактериологического исследования. Так, отрицательный ответ при клинической картине микотического поражения уха должен вызывать сомнения и требует перепроверки. Необходимо помнить, что для исследования на наличие грибковой флоры патологическое отделяемое снимают (соскоб) со стенок наружного слухового прохода острой ложечкой или стерильным тампоном. Материал должен быть доставлен в лабораторию в течение 2 ч, температурный режим 25–30

°С. Нарушение этих правил может привести к ложноотрицательному результату. Диагноз микотической инфекции уха подтверждается путем микроскопического исследования нативных и окрашенных препаратов, посева патологического отделяемого на специальные среды для идентификации конкретного возбудителя и определения его чувствительности [6].

Своевременная рациональная этиотропная терапия предполагает назначение препарата, активного против микроорганизма, вызвавшего заболевание в конкретном случае, что предупреждает как хронизацию процесса, так и развитие осложнений. Ожидание же результата микробиологического исследования занимает, как правило, около недели, что требует превентивного назначения лечения. Нередко бывает достаточным применение местных лекарственных препаратов. Системные антибиотики и антимикотики необходимы только в случае, если пациент иммунокомпрометирован или воспаление распространяется за пределы наружного слухового прохода [7, 8].

Лечение наружного отита начинают с того, что слуховой проход очищается механически. В зависимости от основных составляющих топических ЛС для лечения заболеваний наружного уха можно разделить на антимикробные, антимикотические, противовоспалительные и обезболивающие.

В качестве возбудителя наружного отита все чаще стали выступать не только монокультуры, но и бактериально-бактериальные и бактериально-грибковые ассоциации, что значительно усложняет диагностику, лечение данной патологии и предполагает назначение препаратов, обладающих как антибактериальной, так и антимикотической активностью

Клинические условия диктуют необходимость применения комплексного лечения, что позволяет одним «ударом» воздействовать на все звенья патологического процесса. В РФ этот принцип реализован в комбинированном четырехкомпонентном препарате Кандибиотик («Гленмарк Фармасьютикалз Лтд», Индия). В 1 мл этого препарата содержится: хлорамфеникола – 50 мг, беклометазона дипропионата (безводного) – 0,25 мг, клотримазола – 10 мг, лидокаина гидрохлорида моногидрата (в пересчете на лидокаина гидрохлорид) – 20 мг. Помимо этого, в состав препарата входят вспомогательные вещества глицерол и пропиленгликоль.

Хлорамфеникол – бактериостатический антибиотик широкого спектра действия, которое связано с нарушением синтеза белка рибосомами. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий. Ототоксический эффект при его применении не описан. Обладает широким спектром антимикробной активности. Для максимальной реализации противомикробного эффекта ушных капель Кандибиотик рекомендуется обеспечить полный контакт кожного покрова наружного

слухового прохода с ушными каплями в течение не менее 10 мин.

Клотримазол – противогрибковое средство для местного применения из группы азолов (производные имидазола). Нарушает синтез эргостерола (основной структурный компонент клеточной мембраны грибов), изменяет проницаемость мембраны гриба, способствует выходу из клетки калия, внутриклеточных соединений фосфора и распаду клеточных нуклеиновых кислот. Провоцирует лизис грибковой клетки. Ингибирует трансформацию бластоспор *Candida albicans* в инвазивную мицелиальную форму. Клотримазол действует главным образом на растущие и делящиеся микроорганизмы. Штаммы грибов, имеющих естественную резистентность к клотримазолу, встречаются редко.

Диагноз микотической инфекции уха подтверждается путем микроскопического исследования нативных и окрашенных препаратов, посева патологического отделяемого на специальные среды для идентификации конкретного возбудителя и определения его чувствительности

Беклометазона дипропионат – глюкокортикостероид. Оказывает противовоспалительное и противоаллергическое действие. При наружном применении происходит торможение миграции базофилов и эозинофилов в очаг воспаления; угнетение инфильтрации ткани эозинофилами; торможение дифференцировки и размножения эозинофилов из клеток-предшественников; снижение активности моноцитов, эозинофилов, нейтрофилов; угнетение пролиферации лимфоцитов; вазоконстрикция; задержка пролиферации фибробластов и синтеза коллагена, угнетение эпидермального митоза.

Лидокаина гидрохлорид – местноанестезирующее средство. Вызывает обратимую блокаду проведения импульса по нервным волокнам за счет блокирования прохождения ионов натрия через мембрану.

Препарат применяют местно, закапывая по 4–5 капель в наружный слуховой проход больного уха 3–4 раза в день. Улучшение состояния наступает в течение 3–5 дней, курс лечения 7–10 дней. Препарат характеризуется хорошей переносимостью. Побочные эффекты (зуд, жжение в месте нанесения препарата, аллергические реакции), как правило, встречаются редко. Противопоказанием к применению препарата Кандибиотик является повышенная чувствительность к компонентам препарата. Вопрос о целесообразности назначения препарата во время беременности должен решаться индивидуально после консультации врача. Отсутствие потенциальной ототоксичности позволяет применять Кандибиотик как при наружном так и при среднем отите.

Анализ эффективности применения топического препарата Кандибиотик в лечении острой воспалительной патологии наружного и среднего уха, по данным отечественной литературы, выявил следующие результаты.

По данным исследования А.Б. Киселева и соавт., целью которого явилось обоснование рекомендаций по эндауральному лечению больных острым наружным отитом и острым средним отитом с применением различных ушных капель (Кандибиотик, Анауран, Отипакс) с позиции наибольшей клинической эффективности, в начале *in vitro*, в условиях, максимально приближенных к *in vivo*, определялось оптимальное время экспозиции ушных капель Кандибиотик для достижения 100%-ного противомикробного действия в отношении *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus haemolyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* [9].

Далее в слепом рандомизированном исследовании методом визуальной аналоговой шкалы определялась анальгетическая активность исследуемых ушных капель. На третьем этапе в простом сравнительном рандомизированном исследовании по данным отоскопии сравнивалась динамика воспалительных изменений на 3, 5, 7 и 10-й дни лечения. В исследование вошли 90 пациентов. Всем больным проводилась системная антибактериальная терапия (амоксциллина клавуланат 1000 мг 2 раза в день внутрь в течение 7 дней). Тестируемые ушные капли использовались по 5 капель 3 раза в день в течение 7 дней. Дополнительно назначали сосудосуживающие капли в нос и туалет ушей. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов было исключено.

В результате исследования было доказано, что ушные капли Кандибиотик, Анауран и Отипакс в комплексной терапии острого наружного и среднего отита оказывают сопоставимое противовоспалительное действие на фоне системной антибактериальной терапии. Однако анальгетический эффект при лечении больных острым наружным отитом был достоверно более выражен при использовании Кандибиотика. Также в исследовании *in vitro* препарат продемонстрировал 100%-ную противомикробную эффективность в отношении всех типичных возбудителей наружного отита. В этой связи, по мнению авторов, наиболее рациональным способом купирования болевого синдрома при наружном отите является использование Кандибиотика.

В исследовании С.В. Рязанцева и соавт., проведенного в течение 2011–2012 гг., анализировался опыт применения Кандибиотика в качестве монотерапии у пациентов с наружным бактериальным и бактериально-грибковым отитом [10]. Был проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт пациентов с клиническим диагнозом наружный диффузный отит, которым препарат назначался эмпирически, до получения результатов микробиологического исследования. Лечение дополнялось периодическим туалетом уха у всех больных, а при отсутствии клинического ответа на проводимое лечение при 3–4-м посещении (5–10-й день терапии) – системной антибактериальной и противогрибковой терапией. Основную массу возбудителей при бактериальном наружном отите составляли золотистый и эпидермальный стафилококк, несколько реже – синегнойная палочка. В ряде случаев высевалась микстфлора. При бактериально-грибковом наружном отите в качестве грибкового компонента воз-

будителя определялись *Aspergilla* spp. и *Candida* spp. Ни в одном случае не определялся грибковый возбудитель как монофлора.

В результате исследования при бактериальном процессе к 5–6-му дню терапии клиническое выздоровление зафиксировано в 64% случаев, а к 10-му дню – в 80% случаев. В 8 случаях возникла необходимость введения в схему лечения системных антибактериальных препаратов, из них у 5 пациентов отмечена инфекция *P. Aeruginosa*, а у 3 – *S. Aureus*. У больных бактериально-грибковым наружным отитом клиническое выздоровление к 5–6-му дню терапии удалось достичь в 26% случаев, а к 8–10-му дню – в 78%; 5 больным дополнительно потребовалось назначение системных антибактериальных и противогрибковых препаратов.

Анализ литературы показал, что Кандибиотик является эффективным средством местного лечения при острых и хронических воспалительных процессах в наружном и среднем ухе, которое можно назначать и превентивно

Микробиологические данные резистентности выделенной микрофлоры к компонентам Кандибиотика были следующими: *S. Aureus* – 26%, *S. Epidermidis*, *P. Vulgaris* и *E. Coli* – по 17%, *P. Aeruginosa* – 24%.

Рецидивов наружного отита ни в одном случае при максимальном сроке наблюдения 1,5 года не выявлено.

Полученные результаты применения Кандибиотика в качестве эмпирической монотерапии в отношении больных наружным отитом позволили авторам признать

высокую эффективность препарата, клинически достигающую 80%.

Еще одним интересным исследованием является работа Е.М. Хон, А.Ю. Овчинникова и соавт. (2012), в которой изучалась эффективность препарата Кандибиотик у 40 пациентов с диффузным наружным отитом и у пациентов после общеполостной операции на ухе [11]. Помимо Кандибиотика, использовавшегося в виде капель в течение 7 дней, в схему лечения входил ежедневный туалет уха. Группу контроля составили 40 пациентов, сопоставимых по нозологиям, полу и возрасту, у которых вместо Кандибиотика применялся 1%-ный диоксидин. В результате исследования клиническая эффективность Кандибиотика составила 100% у пациентов как с наружным отитом, так и после общеполостной операции на ухе, в то время как эффективность 1%-ного диоксида не превышала 53%. Нежелательные эффекты при проведении исследования не зарегистрированы.

Лечение больных с любыми выделениями из наружного слухового прохода необходимо начинать с микробиологического обследования отделяемого из уха. Анализ литературы показал, что Кандибиотик является эффективным средством местного лечения при острых и хронических воспалительных процессах в наружном и среднем ухе, которое можно назначать и превентивно. Он обладает широким спектром антибактериального и антимикотического действия и может применяться в качестве монотерапии при наружном отите, в т. ч. вызванном плесневыми грибами, и в комплексной терапии патологии среднего уха. Кандибиотик обладает высокой безопасностью, подтвержденной отсутствием нежелательных явлений при его применении в представленных исследованиях.



ЛИТЕРАТУРА

- Пальчун В.Т., Огородников Д.С. Опыт наблюдения и лечения больных диффузным наружным отитом. Вестн оторинолар 2011; 2:53-56. / Palchun V.T., Ogorodnikov D.S. Experience of observation and therapy of patients with diffuse external otitis. Vestn. Otorinol 2011; 2:53-56.
- Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б. Современный взгляд на диагностику и лечение отомикоза. Consilium medicum, 2008; 10 (10): 34-37. / Kunelskaya V.Y., Shadrin G.B. Modern view at diagnostics and therapy of otomycosis. Consilium medicum, 2008; 10 (10): 34-37.
- Крюков А.И., Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б. Аспекты современной эпидемиологии Лор-микозов. Вестн оторинолар 2011; 2:13-15. / Kryukov A.I., Kunelskaya V.Y., Shadrin G.B. Aspects of modern epidemiology of ENT-mycoses. Vestn. Otorinol. 2011; 2: 13-15.
- Хамаганова И.В., Пивень Н.П. Комплексная терапия заболеваний наружного слухового прохода в практике врача-дерматовенеролога. Вестн. оторинолар 2010; 2:66-68. / Khamaganova I.V., Piven N.P. Complex therapy of diseases of the external auditory passage in the practice of the dermatovenerologist. Vestn. Otorinol. 2010; 2: 66-68.
- Рациональная фармакотерапия заболеваний уха, горла и носа под общ. редакцией А.С.Лопатина. – М.: «Литтерра», 2011. / Rational drug therapy of ear, throat and nose diseases. Ed. by A.S. Lopatin. – M.: Litterra, 2011.
- Оковитый С.В., Ивкин Д.Ю., Малыгин С.В. Медикаментозная терапия наружного и среднего отита. Вестн оторинолар 2012; 1:52-56. / Okovity S.V., Ivkin D.Y., Malygin S.V. Drug therapy of external and middle otitis. Vestn otorinol 2012; 1: 52-56.
- Магомедов М.М., Старостина А.Е., Магомедов М.Г. Сравнительная характеристика местного применения противовоспалительных препаратов при наружном и среднем отитах. Вестн оторинолар 2012; 5:69-71. / Magomedov M.M., Starostina A.E., Magomedov M.G. Comparative characteristics of local administration of anti-inflammatory drugs at external and middle otitis. Vest otorinol 2012; 5: 69-71.
- Плужников М.С., Дискаленко В.В., Бобосшко М.Ю., Виноградова И.В. Местная противовоспалительная терапия наружных и средних отитов. Вестн оторинолар 2006; 4:45-47. / Pluzhnikov M.S., Diskalenko V.V., Boboshko M.Y., Vinogradova I.V. Local anti-inflammatory therapy of external and middle otitis. Vest otorinol 2006; 4: 45-47.
- Киселев А.Б., Чаукина В.А. Исследование клинической эффективности ушных капель кандиботик для лечения острого наружного и среднего отита // Вестн. оторинолар. – 2013. – No 6. – С. 76-78. / Kiselev A.B., Chaukina V.A. Study of clinical effectiveness of ear drops Candibiotic for therapy of acute external and middle otitis. Vestn. Otorinol. – 2013. – No.6 – P. 76-78.
- Рязанцев С.В., Науменко Н.Н., Захарова Г.П. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов: метод. рекомендации. СПб., 2008. – 37 с. / Ryazantsev S.V., Naumenko N.N., Zakharova G.P. Principles of etiopathogenetic therapy of acute sinusitis: method. Recommendations. SPb., 2008. – 37 p.
- Хон Е.М., Дженжера Г.Е., Овчинников А.Ю. Местная антибактериальная терапия при воспалительных заболеваниях наружного и среднего уха // Вестн. оторинолар. – 2012. – No 3. – С. 92-94. / Khon E.M., Genger G.E., Ovchinnikov A.Y. Local antibacterial therapy at inflammatory diseases of external and middle ear. Vestn. Otorinol. – 2012. – No.3. – P. 92-94.

ОСОБЕННОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ЛОР-ОРГАНОВ

Статья посвящена проблемам диагностики и лечения гнойно-воспалительной патологии ЛОР-органов. Авторы рассматривают основные причины острой очаговой инфекции ЛОР-органов, а также факторы, способствующие хронизации воспаления. В статье представлены данные о наиболее распространенных возбудителях гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов, особенностях микробных биоценозов ЛОР-органов в норме и при сопутствующих заболеваниях, освещаются вопросы рациональной антибактериальной терапии с использованием коротких высокодозных курсов антимикробных препаратов.

Ключевые слова: гнойно-воспалительные заболевания ЛОР-органов, антибактериальная терапия.

A.I. KRYUKOV, MD, Prof., A.V. GUROV, MD, Prof., M.A. YUSHKINA, PhD in medicine, G.N. IZOTOVA, PhD in biology, S.S. SOKOLOV State Budgetary Healthcare Establishment Sverzhovsky Scientific and Research Institute of Otolaryngology of Moscow Healthcare Department

PECULIARITIES OF ANTIBACTERIAL THERAPY OF PURULENT AND INFLAMMATORY PATHOLOGY OF ENT-ORGANS

The article deals with problems of diagnostics and therapy of purulent and inflammatory pathology of ENT-organs. The authors consider major reasons of acute focal infection of ENT-organs as well as factors contributing to inflammation chronization. The article provides data on the most popular causative agents of purulent and inflammatory ENT-organs diseases, peculiarities of microbe biocenoses of ENT-organs in normal conditions and in case of concomitant diseases, issues of rational antibacterial therapy are considered with use of short high-dosage courses of antimicrobial drugs.

Keywords: purulent and inflammatory diseases of ENT-organs, antibacterial therapy.

Гнойно-воспалительные заболевания ЛОР-органов на современном этапе развития клинической медицины не теряют своей актуальности, что связано с частой встречаемостью данной патологии, а кроме того, опасностью возникновения гнойных осложнений [1, 12]. По данным Росстата, за последние 10 лет отмечается рост заболеваемости ЛОР-органов: так, болезни органов дыхания в 2000 и 2012 гг. достигли цифр 46 170 и 46 281 соответственно, а заболевания уха – 3 191 и 3 867 соответственно [12].

В структуре амбулаторно-поликлинического звена пациенты с патологией ЛОР-органов составляют 15% [1]. Анатомо-топографические особенности ЛОР-органов обуславливают их тесную взаимосвязь с полостью черепа, что создает предпосылки для распространения гнойной инфекции и развития орбитальных и внутричерепных осложнений, частота которых, к сожалению, также не имеет тенденции к уменьшению [12].

Возможность возникновения и развития гнойной инфекции во многом определяется состоянием микробных биоценозов ЛОР-органов. Известно, что полость среднего уха, околоносовые пазухи, трахея в норме условно стерильны, в то время как полость рта, носа, носоглотки обильно колонизированы микроорганизмами, среди которых различают представителей аутохтонной микрофлоры, постоянно присутствующей на поверхности слизистых оболочек, и транзитную, качественный и количественный состав которой может существенно

изменяться. Кроме того, микрофлору нестерильных отделов верхних дыхательных путей и уха традиционно принято разделять на сапрофитную, практически никогда не вызывающую гнойно-воспалительных заболеваний, и условно-патогенную, способную в определенных, неблагоприятных для макроорганизма условиях, вызывать патологические процессы [2].

Такие особенности анатомии и физиологии являются одной из причин неуклонного роста больных с острой гнойной патологией ЛОР-органов, поскольку нестерильные отделы дыхательных путей относительно хорошо адаптированы к микроорганизмам, тогда как попадание вирулентных бактерий в стерильные полости нарушает их нормальные физиологические функции и приводит к развитию активного гнойно-воспалительного процесса [1, 2].

Состав нормальной микрофлоры может меняться в зависимости от состояния макроорганизма и условий внешней среды. Так, исследования показали, что у больных сахарным диабетом в микробных биоценозах ЛОР-органов преобладает условно-патогенная транзитная микрофлора, при этом отмечается высокий процент высеваемости золотистого стафилококка и грибов рода *Candida*, что объясняет повышенную восприимчивость данного контингента пациентов к гнойно-воспалительным заболеваниям [3, 4].

Благоприятным фоном для развития очагового воспаления в ЛОР-органах также является снижение факторов специфической и неспецифической резистентности организма, что может наблюдаться в условиях наруше-

ния обмена веществ (сахарный диабет, гипотиреоз, метаболический синдром), при длительном приеме антибактериальных и гормональных препаратов (хронический бронхит, бронхиальная астма, туберкулез), авитаминозе и многих других состояниях. В этих условиях наиболее значимым является нарушение местного звена иммунитета, представленного клеточными защитными механизмами (фагоцитоз) и гуморальными факторами (секреторный иммуноглобулин А, лизоцим, лактоферрин), которые обеспечивают непосредственную защиту кожи и слизистых оболочек от воздействия патогенных микроорганизмов [3, 5].

Первым этапом развития очаговой гнойной инфекции ЛОР-органов является воспалительная реакция в месте внедрения патогенного микроорганизма (входные ворота инфекции). Местно вокруг очага инфекции образуется воспалительный защитный вал, который способствует задержке в очаге инфекции микробов и их токсинов. Ткань вокруг очага инфекции отекает, инфильтрируется клетками воспаления, появляется серозное отделяемое. На фоне возрастающего отека слизистой оболочки затрудняется дренаж и отток патологического отделяемого через естественные соустья, что создает оптимальные условия для размножения патогенных бактерий и формирования уже гнойного воспаления [1].

К гнойно-воспалительным заболеваниям ЛОР-органов относят, прежде всего, острый и хронический гнойный риносинусит, острый и хронический гнойный средний отит, диффузный наружный отит, хронический тонзиллит, паратонзиллит, отечно-инфильтративный и флегмонозный ларингиты. Характер течения данных заболеваний определяется многими факторами: возрастом пациента, наличием тяжелой коморбидной патологии, состоянием иммунной системы, но прежде всего – видом возбудителя и степенью его вирулентности. Спектр микроорганизмов, вызывающих гнойные заболевания уха, глотки, носа и околоносовых пазух, чрезвычайно многообразен и динамичен, что нередко затрудняет эмпирический подход к выбору антибактериального препарата.

Основными возбудителями острых форм гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов, прежде всего, являются *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, высеваемые у подавляющего большинства пациентов. Несколько реже выделяются *Moraxella catarrhalis*, различные виды стрептококков и стафилококков, а также представители родов нейссерий, коринебактерий и др. [1, 2]. В последнее время исследователи отмечают возрастающую роль атипичных микроорганизмов (хламидий, микоплазм и др.) в качестве возбудителей инфекций ЛОР-органов. Такие бактерии вызывают стертую, затяжную и атипичную картину гнойно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, а также оказывают патологическое действие на различные органы и системы [6].

Острое воспаление обычно заканчивается полным выздоровлением, однако неадекватная и нерациональная терапия, особенно в условиях снижения резистентности организма, может привести к хронизации воспалительного процесса – состоянию, когда консервативное

лечение уже не может обеспечить полную элиминацию очага инфекции в ЛОР-органах.

Основными возбудителями хронической гнойной патологии ЛОР-органов являются различные виды стафилококков (преимущественно представленные *S. aureus*, 18,4%), а также стрептококки, включая *S. pyogenes* (БГСА), 16,2%. Помимо этого, при хронических формах инфекций ЛОР-органов значительную роль играют грамотрицательные микроорганизмы, к которым относятся различные бактерии семейства *Pseudomonadaceae*, включая синегнойную палочку (30,3%), *Enterobacteriaceae* (6,3%), *H. influenzae* (5,4%). Необходимо отметить, что при хронических формах инфекций ЛОР-органов спектр возбудителей, как правило, носит смешанный характер, чаще выделяются микробные ассоциации и, кроме того, значительно возрастает доля грибковой патологии [1, 2, 7].

Недавно проведенные исследования показали, что характер патоморфологических изменений слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи зависит от биологических свойств возбудителя. Так, наличие в очаге воспаления грамположительной флоры чаще всего обуславливает вялотекущий экссудативный характер хронического воспаления, в то время как преобладание грамотрицательной флоры наиболее вероятно формирует продуктивный тип воспаления слизистой оболочки, а наличие ассоциаций грампозитивных и грамотрицательных микроорганизмов способствует развитию смешанной (экссудативно-продуктивной) формы хронического воспаления [7].

Одной из ведущих причин хронизации и частого рецидивирования гнойно-воспалительной патологии верхних дыхательных путей и уха является полирезистентность – устойчивость микроорганизмов – возбудителей инфекции по отношению к большинству широко применяемых антимикробных средств. В последние годы специалисты отмечают неуклонный рост устойчивости клинически значимых бактерий к традиционно используемым антибиотикам. Данный факт объясняется широким и бесконтрольным применением антимикробных средств, несоблюдением дозы, кратности и продолжительности приема препаратов [2, 7].

Формирование устойчивых штаммов типичных микроорганизмов, вызывающих воспаление ЛОР-органов, ставит перед клиницистом непростую задачу, поскольку основным критерием успешного лечения является полная эрадикация возбудителя очаговой инфекции.

Таким образом, залогом благоприятного исхода острого гнойного воспаления и профилактики хронического рецидивирующего течения заболеваний ЛОР-органов становится, прежде всего, рациональная антибактериальная терапия, проводимая с учетом предполагаемого возбудителя и его чувствительности к антибиотикам.

Наиболее широко в оториноларингологии используются препараты пенициллинового ряда, цефалоспорины, макролиды и фторхинолоны.

Различные производные пенициллинов активны преимущественно в отношении грамположительных микроорганизмов (стрептококки, пневмококки, энтерококки, стафилококки, *Bacillus spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Erysipel-*

thrix rhusiopathiae), грамотрицательных кокков (менингококки, гонококки), некоторых анаэробов (*Clostridia spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella spp.*, *Actinomyces spp.*), трепонем (*Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*). Аминопенициллины действуют также на некоторые микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Shigella spp.*, *Proteus spp.*), а также *Haemophilus influenzae*, *Helicobacter pylori*. Спектр активности защищенных аминопенициллинов несколько шире и включает продуцирующие б-лактамазы штаммы *E. coli*, *P. mirabilis* и *H. influenzae*, а также *Klebsiella spp.* и грамотрицательные анаэробы группы *Bacteroides fragilis*. Карбокси- и уреидопенициллины обладают активностью в отношении *P. aeruginosa*.

В настоящее время в большинстве случаев используются т. н. ингибиторзащищенные пенициллины, которые представляют собой комбинированные препараты, содержащие пенициллины и необратимые ингибиторы б-лактамаз типа А (клавулановая кислота, сульбактам) [1, 8].

Клиническое применение пенициллинов в оториноларингологии ограничивается частым развитием аллергических реакций и высоким уровнем резистентности циркулирующих штаммов, которая обусловлена синтезом β-лактамаз или наличием дополнительного пенициллинсвязывающего белка 2а (MRSA).

Цефалоспорины также имеют б-лактамную структуру и представляют собой самый обширный класс антибиотиков. Цефалоспорины оказывают бактерицидное действие, которое связано с нарушением синтеза клеточной стенки бактерий. Цефалоспорины I поколения активны преимущественно в отношении грамположительных микроорганизмов (стафилококки, стрептококки, пневмококки), а также некоторых грамотрицательных энтеробактерий (*E. coli*, *P. mirabilis*), однако их применение в настоящее время ограничено высокой приобретенной устойчивостью микроорганизмов. Цефалоспорины II поколения более активны в отношении *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Neisseria spp.* и более устойчивы к действию б-лактамаз широкого спектра. Цефалоспорины III поколения активны в отношении всех представителей рода *Enterobacteriaceae*, но по уровню антистафилококковой активности уступают представителям I и II поколений. Некоторые препараты (цефтазидим и цефоперазон) эффективны в отношении синегнойной палочки и других неферментирующих бактерий. Нужно отметить, что в направлении от I к III поколению цефалоспоринов отмечается значительное расширение спектра активности в отношении грамотрицательных бактерий при некотором снижении чувствительности грамположительных. Все цефалоспорины, за исключением цефтобипрола, не активны в отношении MRSA. Цефалоспорины IV поколения обладают высокой эффективностью в отношении стафилококков и грамотрицательных бактерий. Ингибиторзащищенные цефалоспорины (цефоперазон + сульбактам) в сравнении с цефалоспоринами III поколения обладают активностью в отношении ряда штаммов *Enterobacteriaceae*, продуцирующих б-лактамазы расширенного спектра, а также практически всех анаэробов, за исключением *C. difficile*.

Препараты группы макролидов отличаются низкой токсичностью и наличием дополнительных неантимикробных свойств. Механизм антибактериального действия макролидов связан с угнетением синтеза белков на этапе их формирования на 50S-субъединице рибосомы прокариотов.

К макролидам чувствительны грамположительные бактерии (в т.ч. анаэробы), *C. diphtheria*, *S. agalactiae*, *S. aureus* MS, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. viridans*, а также ряд грамотрицательных микроорганизмов (*C. pneumoniae*, *C. trachomatis*, *Legionella spp.*, *M. catarrhalis*, *M. pneumoniae*, *B. pertussis*, *B. burgdorferi*, *C. jejuni*, *G. vaginalis*, *H. ducrei*, *H. pylori*, *N. gonorrhoeae*, *T. gondii*, *T. pallidum*, *U. urealyticum*). Значимым клиническим эффектом макролидов является их активность в отношении внутриклеточных возбудителей, таких как *Corynebacterium diphtheriae*, *Campylobacter spp.*, *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*. Некоторые микроорганизмы, например MRSA, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *M. tuberculosis*, устойчивы к действию макролидов. Широкое распространение макролидов и высокая частота их применения в клинической практике обуславливают рост устойчивости среди штаммов *S. pneumoniae* (основного возбудителя острого риносинусита и отита) и *S. pyogenes* (основного возбудителя острого тонзиллофарингита) [1, 8].

Одними из наиболее современных и эффективных антибактериальных препаратов являются фторхинолоны, которые характеризуются широким спектром действия и хорошими фармакокинетическими свойствами. Механизм бактерицидного действия фторхинолонов осуществляется за счет ингибирования фермента ДНК-гиразы, вследствие чего нарушается синтез ДНК.

Фторхинолоны активны в отношении ряда грамположительных аэробных бактерий (*Staphylococcus spp.*) и большинства грамотрицательных, в том числе семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*), *Serratia spp.*, *Providencia spp.*, *Citrobacter spp.*, *M. morganii*, *Vibrio spp.*, *Haemophilus spp.*, *Neisseria spp.*, *Pasteurella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Legionella spp.*, *Brucella spp.*, *Listeria spp.* Фторхинолоны III–IV поколения (левофлоксацин, моксифлоксацин) характеризуются более высокой активностью в отношении грамположительных бактерий (прежде всего, пневмококков), атипичных микроорганизмов (*Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*, *M. tuberculosis*) и анаэробов. В связи с высокой активностью в отношении возбудителей респираторных инфекций они получили название «респираторные» фторхинолоны.

Существенное расширение спектра действия, активность в отношении пенициллинрезистентных и полирезистентных пневмококков, микоплазм, хламидий и даже анаэробов обуславливает возможность применения фторхинолонов последнего поколения в лечении любых, и даже тяжелых форм гнойно-воспалительной патологии ЛОР-органов [8].

В условиях *in vitro* данные препараты имеют определенную активность даже в отношении некоторых штаммов метициллинрезистентных стафилококков.

Один из наиболее широко применяемых препаратов в респираторной патологии – левофлоксацин (Леволет Р) – левовращающий изомер офлоксацина. Особенностью молекулярного механизма действия левофлоксацина является способность блокировать сразу два фермента (ДНК-гираза и топоизомераза IV), участвующих в суперспирализации и сшивке разрывов молекулы бактериальной ДНК, вызывая глубокие морфологические изменения в цитоплазме, клеточной стенке и мембране бактерий. Леволет Р обладает широким спектром действия в отношении грамположительных (включая MRSA) и грамотрицательных микроорганизмов (включая синегнойную палочку), возбудителей острых и хронических инфекций ЛОР-органов, активностью в отношении спорообразующих и неспорообразующих анаэробов, а также облигатных внутриклеточных патогенов. По своему действию на хламидии и микоплазмы левофлоксацин значительно превосходит макролиды и тетрациклины. Он также обладает активностью против микроорганизмов, резистентных к другим классам антибактериальных препаратов, включая макролидо- и пенициллинорезистентные пневмококки и β -лактамазопroduцирующие штаммы *H. influenzae*.

Крайне важным фактором, обуславливающим высокую клиническую эффективность данного препарата, является его самая высокая биодоступность среди других фторхинолонов. Левофлоксацин обладает также выраженным постантибиотическим эффектом против грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, который в среднем равен 2 ч. После приема внутрь препарат имеет большой объем распределения и достигает высоких концентраций в тканях и жидкостях организма, в частности в тканях околоносовых пазух, среднем ухе, слизистой оболочке трахеи и бронхов, а также в макрофагах. При приеме внутрь левофлоксацин не вызывает перекрестных метаболических реакций с другими препаратами и может применяться в составе комплексной терапии.

Помимо этого, левофлоксацин обладает также иммуномодулирующим действием, стимулируя синтез интерлейкинов, интерферона, гранулоцитов и макрофагов, благодаря чему обладает и опосредованным антимикотическим действием как в отношении дрожжевых, так и в отношении филаментозных грибов. При этом препарат способен накапливаться внутри фагоцитарных клеток, блокируя незавершенную фагоцитарную реакцию, а также внутри эпителиальных клеток, даже в условиях выраженных патоморфологических изменений, обусловленных хроническим воспалением слизистой оболочки, что делает его особенно привлекательным в терапии затяжных, рецидивирующих формах инфекций ЛОР-органов, профилируя, таким образом, возможные локальные и генерализованные осложнения.

Необходимо также отметить, что Леволет Р имеет самый высокий профиль безопасности, обуславливающий низкую частоту возможных побочных эффектов, в сравнении с другими препаратами данной группы, что



ДОЗИРОВКА	АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ	ДНИ
500 мг	СИНУСИТ БРОНХИТ ИМТ ПРОСТАТИТ	10
750 мг	СИНУСИТ БРОНХИТ ИМТ ПРОСТАТИТ	05

ТОЧНО. МЕТКО. ПРЯМО В ЦЕЛЬ!



левофлоксацин
ЛЕВОЛЕТ® Р

Реклама. Рег. удостоверение ЛП-003325
 При возникновении вопросов обращаться: ООО «Др. Редди'с Лабораторис»
 115035, г. Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр.1, тел.: +7 (495) 783-29-01

дает возможность его использования даже у пациентов с отягощенным соматическим статусом (сахарный диабет, бронхиальная астма и т. д.), у которых препараты других групп, учитывая особенности течения патологического процесса, не всегда оказывают желаемый эффект.

Последние годы все больше исследований посвящено такому перспективному направлению в лечении гнойно-воспалительной патологии, как короткий высокодозный курс антибактериальной терапии. Антимикробные препараты используют в более высоких дозировках, уменьшая при этом длительность приема, что, с одной стороны, способствует повышению эффективности лечения, а с другой – снижает частоту побочных явлений [9–11]. Одной из форм выпуска препарата Леволет Р являются таблетки с дозировкой 750 мг, что позволяет использовать его в качестве описанного выше короткого высокодозного курса. Поскольку степень выраженности антибактериальной активности Леволет Р прямо зависит от его концентрации в очаге воспаления, то наиболее оптимальный эффект возникает при использовании именно высоких доз препарата (750 мг), когда отношение максимальной (пиковой) концентрации антибиотика в плазме к величине МПК возбудителя заболевания становится наиболее высоким. Благодаря тому, что Леволет Р хорошо накапливается и распределяется в тканях и органах, а активность его зависит от максимально достигнутой концентрации, использование высоких суточных доз препарата (750 мг) позволяет значительно сократить сроки лечения. Эта способность доказана несколькими клиническими исследованиями [9–11]. В частности, было установлено, что короткий (5 дней) высокодозный курс лечения левофлоксацином у

пациентов с острым бактериальным синуситом сравним по эффективности с традиционным 10-дневным курсом терапии левофлоксацином в дозировке 500 мг 2 раза в сутки [10]. При этом благодаря хорошим фармакокинетическим свойствам Леволет Р и высокому профилю безопасности использование его в больших дозах не сопровождалось увеличением риска побочных и токсических эффектов.

Стоит также отметить и еще одно преимущество высокодозного курса Леволет Р – это значительное сокращение сроков лечения, что, конечно, способствует большей приверженности пациентов к лечению и, как следствие, к повышению эффективности проводимой терапии, а кроме того, к снижению вероятности формирования устойчивых штаммов микроорганизмов. Последнее особенно актуально в условиях повсеместного роста полирезистентности основных возбудителей гнойной инфекции.

Еще одним преимуществом Леволет Р в дозировке 750 мг перед другими антибиотиками является возможность его применения в лечении тяжелых форм гнойной инфекции ЛОР-органов, поскольку использование высоких доз данного препарата позволяет быстро купировать воспаление в очаге инфекции и предотвратить развитие септических осложнений.

Таким образом, применение препарата Леволет Р в более высоких дозах (750 мг) создает условия для полной эрадикации возбудителей и способствует предотвращению развития антибиотикорезистентности микроорганизмов и, как следствие, профилактике хронизации воспаления, что позволяет успешно применять Леволет Р в терапии гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов.



ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по очаговой инфекции в оториноларингологии / под ред. В.Т. Пальчуна, А.И. Крюкова, М.М. Магомедова. – М.: GEOTAR-Media, 2015. – 224 с./Guidance on focal infection in otorhinolaryngology/Ed. By V.T. Palchun, A.I. Kryukov, M.M. Magomedov. – M.: GEOTAR-Media, 2015 – 224 p.
2. Гуров А.В. Клинико-микробиологическая оценка очагов гнойно-септических заболеваний в оториноларингологии// Автореф. дисс. к.м.н. М., 2011. – 53 с./Gurov A.V. Clinical and microbiological evaluation of foci of purulent and septic diseases in otorhinolaryngology// Extended abstract of PhD in medicine dissertation. M., 2011. – 53 p.
3. Юшкина М.А. Особенности течения гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР – органов у больных сахарным диабетом// Автореф. дис. к.м.н. М., 2012. – 25 с./Yushkina M.A. Peculiarities of the court of purulent and inflammatory diseases of ENT-organs in diabetes mellitus patients//Extended abstract of PhD in medicine dissertation. M., 2012. – 25 p.
4. Chin-Hong P.V. Infections in patients with diabetes mellitus: importance of early recognition? Treatment and prevention //Adv. Stud. Med. – 2006. – Vol.6, N2. – P.71-81
5. Оценка местного иммунитета. Пособие для врачей клинической лабораторной диагностики// Мартынов А.И., Аршинова С.С., Симонова А.В., Андреев И.В., Будихина А.С., Мухаметзянова Т.Ж., Б.В. Пинегин. М., 2007.- 27 с./Evaluation of local immunity. Guidance for doctors of clinical laboratory diagnostics.// Martynov A.I., Arshinova S.S., Simonova A.V., Andreev I.V., Budikhina A.S., Mukhametzyanova T.Z., B.V. Pinegin. M., 2007. – 27 p.
6. Пальчун В.Т., Гуров А.В., Руденко В.В. Хламидийная и микоплазменная инфекция в оториноларингологии (систематический обзор). *Вестник оториноларингологии*, 2012. 6. – 91-97./Palchun V.T., Gurov A.V., Rudenko V.V. Chlamydia and Mycoplasma infection in otorhinolaryngology (systemic review).
7. Мужичкова А.В. Клинико-морфологические особенности хронизации воспалительного процесса в верхнечелюстной пазухе// Автореф. дисс. к.м.н. М., 2011. – 25 с./Muzhichkova A.V. Clinical and morphological peculiarities of inflammatory process chronization in the maxillary sinus// Extended abstract of PhD in medicine dissertation. M., 2011. – 25 p.
8. Стречунский Л.С., Белоусова Е.Б., Козлова С.Н. Антибактериальная терапия. Практическое руководство. М., 2000. – 193 с./Strachunsky L.S., Belousov E.B., Kozlov S.N. Antibacterial therapy. Practical guidance. M., 2000. – 193 p.
9. Dunbar LM, Wunderink RG, Habib MP, et al. High-dose, short-course levofloxacin for community-acquired pneumonia: a new treatment paradigm. *Clin Infect Dis* 2003;37:752–60.
10. Poole M, Anon J, Paglia M, et al. A trial of high dose, short-course levofloxacin for the treatment of acute bacterial sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;134:10–17.
11. Klausner H.A., Brown P., Peterson J. et al. A trial of levofloxacin 750 mg once daily for 5 days versus ciprofloxacin 400 mg and/or 500 mg twice daily for 10 days in the treatment of acute pyelonephritis // *Curr Med Res Opin*. 2007 Nov. Vol. 23 (11). P. 2637–2645.
12. Лучихин Л.А., Миронов А.А., Гуров А.В. Медикаментозная терапия при тяжелых гнойно-воспалительных поражениях лор-органов и их осложнениях. *Вестник оториноларингологии*, 2001. 4. 66-68./Luchikhin L.A., Mironov A.A., Gurov A.V. Drug therapy in grave purulent and inflammatory lesions of ENT-organs and their complications. *Vestnik otorinolaryngologii*, 2001. 4. P. 66-68.

Ежегодная научно-практическая конференция

Респираторные инфекции и бронхолегочные осложнения.

Современная диагностика, лечение и профилактика



2 декабря 2016, Москва

Председатель

Девяткин Андрей Викторович - профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры семейной медицины с курсом клинической лабораторной диагностики ФГБУ ДПО «ЦГМА» УДП РФ, главный внештатный специалист по инфекционным болезням Департамента здравоохранения города Москвы, главный врач ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 ДЗМ».

В программе конференции

- Дифференциальная диагностика, лечение и профилактика респираторных инфекций
- Особенности клинического течения, принципы лечения и профилактика гриппа и ОРВИ
- Воспалительные заболевания глотки. Принципы эффективной терапии
- Мукоактивные препараты: возможности и ограничения
- Бактериальные осложнения гриппа и ОРВИ: пневмонии. Роль атипичных возбудителей
- Тяжелая внебольничная пневмония
- Фармакотерапия бронхиальной астмы
- Постинфекционный кашель
- Острый бронхит. Рациональная фармакотерапия
- Рациональный подход к терапии ОРВИ, гриппа и их осложнений у детей

Место проведения

ФГБУ «Поликлиника №1» УДП РФ, Адрес: г. Москва, пер. Сивцев Вражек, д. 26/28.

Вход с Калошина пер., д. 3, стр. 2

Проезд до ст. метро Арбатская, Смоленская, Кропоткинская.

Регистрация с 09.00. Научная программа в 10.00.

Регистрация и подробная информация: на сайте www.eecmedical.ru,

по эл. почте: info@eecmedical.ru, или по телефонам:

+7 (495) 592-06-59, +7 (916) 567-35-29

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

ОРВИ в подавляющем большинстве случаев являются начальным звеном в цепи патологических изменений, развивающихся при воспалительных заболеваниях ЛОР-органов, способствуют тяжелому течению воспалительного процесса, развитию локальных, отдаленных и генерализованных осложнений. Одна из важных причин роста патологии органов дыхания – увеличение распространенности вторичных иммунодефицитных состояний (ВИДС).

Цель исследования – оценка эффективности действия препарата Исмиген® (таблетки подъязычные) на течение и тяжесть обострения хронического тонзиллофарингита в период эпидемиологического сезона ОРЗ.

Дизайн исследования. Данное исследование является сравнительным рандомизированным, проспективным, когортным. Все пациенты, соответствующие критериям включения и включенные в исследование, были рандомизированы на 2 группы по 30 человек в соответствии с планом рандомизации. Длительность периода наблюдения составила 6 мес.

Выводы. Применение препарата Исмиген® позволяет достоверно понизить вероятность развития у пациента рецидива/обострения ХТФ/ОРВИ, развития среднетяжелых и тяжелых форм заболевания, а также потребности в дополнительной антибактериальной терапии.

Ключевые слова: инфекционно-воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, осложнения, хронический тонзиллофарингит, бактериальные лизаты, Исмиген®.

A.A. KRIVOPALOV, PhD in medicine, S.V. RYAZANTSEV, MD, Prof., V.A. SHATALOV

NEW POSSIBILITIES OF THERAPY AND PREVENTION OF COMPLICATIONS OF INFECTIOUS-INFLAMMATORY DISEASES OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT

FSBI St. Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech

Abstract. SARS in the overwhelming majority of cases are the initial link in the chain of pathological changes developing in acute rhinosinusitis, contribute to the severe course of the inflammatory process, development of local, remote and generalized complications. One of the important reasons for the growth of pathology of respiratory organs is increase of the prevalence of secondary immunodeficiencies (SIDS).

The purpose of the study is to assess the effectiveness of the drug ISMIGEN® (sublingual tablets) on the course and severity of acute exacerbations of chronic tonsillopharyngitis during the epidemiological season of acute respiratory infections.

Study design. This study is a comparative randomized, prospective, cohort trial. All patients matching the inclusion criteria and included in the study were randomized into 2 groups by 30 persons in accordance with the plan of randomization. The duration of the observation period was 6 months.

Conclusions. Use of the drug Ismigen® allows significantly reduction of the likelihood of development in the patient of relapse/exacerbation of HTF/SARS, the development of moderate and severe forms of the disease, as well as the need for additional antibiotic therapy.

Keywords: infectious-inflammatory diseases of the upper respiratory tract, complications of chronic tonsillopharyngitis, bacterial lysates, Ismigen®.

Общая заболеваемость при патологии органов дыхания, по данным статистики Минздрава России, в настоящее время находится на первом (в ряде случаев – на втором) месте. Патология органов дыхания, по данным ВОЗ, вошла в десятку основных причин смерти населения Земли. В общей структуре респираторной заболеваемости доля заболеваний верхних дыхательных путей доходит до 60% [1]. Согласно статистическим отчетам Минздрава России, за период с 2010 по 2013 г. зафиксирован рост первичной заболеваемости органов дыхания как у взрослого, так и у детского населения [2].

Ежегодно в РФ регистрируется до 50 млн инфекционных заболеваний, из них до 90% – острые респираторные

вирусные инфекции (ОРВИ) [2]. ОРВИ являются причиной развития воспалительных процессов как в верхних дыхательных путях, так и в нижних, вызывают тяжелое угнетение всех уровней иммунологической защиты организма пациента [3–6].

ОРВИ в подавляющем большинстве случаев являются начальным звеном в цепи патологических изменений, развивающихся при воспалительных заболеваниях ЛОР-органов, способствуют тяжелому течению воспалительного процесса, развитию локальных, отдаленных и генерализованных осложнений [8–9]. По данным главных специалистов-оториноларингологов, в целом в структуре патологии ЛОР-стационаров нашей страны воспалитель-

ные заболевания верхних дыхательных путей составляют до 44,6%, в т. ч. риносинуситы – 32,2%, заболевания глотки и гортани – 12,4%. Анализ заболеваемости в динамике за период с 2009 по 2014 г. выявил рост количества пациентов на оториноларингологических койках с воспалительными заболеваниями околоносовых пазух на 0,35%, а заболеваний глотки и гортани – на 1,31% [10].

Постоянный рост устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам является одной из актуальных и нерешенных задач современной медицинской науки. Злободневность проблемы заключается в том, что после разработки нового антибактериального препарата неизменно возникает устойчивость к нему. Сегодня весь мир вступил в постантибиотическую эру, и это происходит повсеместно: как в развитых, так и в развивающихся странах [11]. В 2001 г. ВОЗ была принята Глобальная стратегия по сдерживанию резистентности к противомикробным препаратам. В США, Франции, Великобритании, Бельгии, Канаде созданы и работают государственные комитеты, занимающиеся консультированием законодателей по проблемам и различным аспектам применения антибиотиков [12]. Проблема антибиотикорезистентности стала предметом обсуждения и принятия Декларации в 2006 г. на саммите стран «Большой восьмерки» в Санкт-Петербурге [13].

Значимость проблемы антибиотикорезистентности определяется тем, что она затрагивает не только медицину, но и общество в целом. Широкое распространение резистентных внутрибольничных штаммов микроорганизмов, рост тяжелых и осложненных форм заболеваний ведут не только к удорожанию стоимости лечения, но и к росту больничной летальности. Резистентность микроорганизмов к антибактериальным препаратам является одной из причин роста числа оториносинусогенных внутричерепных осложнений в ЛОР-стационарах страны и летальности при этой патологии. Рост частоты оториносинусогенных гнойно-воспалительных внутричерепных осложнений в ЛОР-стационарах РФ за период с 2009 по 2014 г. составил в среднем 17%, а летальности при этой патологии – около 3% [10].

Современные медико-биологические исследования доказывают способность большинства патогенных и условно-патогенных микроорганизмов к образованию биопленок. Сложно организованные «сообщества» микроорганизмов обладают выраженной устойчивостью не только к химиопрепаратам, но и к внешним воздействиям [14].

Открытие биопленок является фундаментальным научным достижением, которое заставляет менять традиционные подходы к терапии инфекционных заболеваний. По данным современной литературы, именно биопленки являются причиной рецидивирующего и хронического течения инфекционно-воспалительных процессов [15–16].

Одна из важных причин роста патологии органов дыхания – увеличение распространенности вторичных иммунодефицитных состояний (ВИДС) [17–18]. Представляет интерес исследование Т.М. Любошенко (2014), в котором была проанализирована частота диагностики ВИДС в федеральных округах РФ. По данным автора, в

трех из семи обследованных федеральных округов (Северо-Западном, Сибирском и Уральском) заболеваемость была на высоком уровне [19].

Одним из путей решения обозначенной проблемы является клиническое применение иммуномодулирующих препаратов, которые:

- снижают частоту острых респираторных инфекций и рецидивов хронических заболеваний;
- обеспечивают течение инфекционного процесса с быстрым и полным выздоровлением и эрадикацией возбудителя;
- уменьшают сроки и объем этиотропного медикаментозного лечения, а также стоимость лечения;
- способствуют уменьшению антибиотикорезистентности.

Механизм действия иммуностимулирующих препаратов:

- стимулируют системный (врожденный и приобретенный) иммунитет;
- действуют на различные звенья иммунитета: клеточный и гуморальный;
- активируют факторы неспецифической защиты;
- способствуют специфическому иммунному ответу [17].

Бактериальные лизаты – наиболее изученная и эффективная группа иммуностимулирующих препаратов. Первые результаты клинических исследований были опубликованы на рубеже XIX–XX вв. Представляют собой смесь антигенов инактивированных бактерий – наиболее распространенных возбудителей заболеваний. Чем более сохранена антигенная структура бактериальной клеточной стенки после процесса инактивации микроорганизмов в процессе производства препарата, тем большими иммуногенными и терапевтическими свойствами обладает препарат [20–22]. Важнейшее значение в развитии клинической эффективности имеет и путь введения препарата. Сублингвальный путь введения бактериального лизата наиболее эффективен при лечении инфекций верхних и нижних дыхательных путей. Он обеспечивает максимальную индукцию гуморальных факторов иммунологической защиты, в т. ч. IgA [23–24].

Комбинированный иммуностимулирующий препарат Исмиген® содержит микрочастицы, получаемые в результате механической деструкции бактерий, которые более эффективно подвергаются захвату дендритными клетками и обладают более высокой иммуногенностью. В исследовании С. Czerkinsky et al. (2005–2011), В. Morandi et al. (2011) доказано преимущество сублингвального приема в плане стимуляции иммунитета респираторного тракта [25–29].

Препарат Исмиген® содержит комбинацию 13 штаммов 8 видов инактивированных бактерий:

- *Staphylococcus aureus* – 6 млрд;
- *Streptococcus pyogenes* – 6 млрд;
- *Streptococcus viridans* – 6 млрд;
- *Klebsiella pneumoniae* – 6 млрд;
- *Klebsiella ozenae* – 6 млрд;
- *Haemophilus influenza* – 6 млрд;
- *Moraxella catarrhalis* – 6 млрд;
- *Streptococcus pneumoniae* – 6 млрд (типы 1, 2, 3, 5, 8 и 47).

Механизм иммунного ответа на фоне лечения препаратом Исмиген® заключается:

- в захвате антигенов дендритными клетками на уровне слизистой полости рта;
- активации и миграции дендритных клеток к шейному лимфатическому узлу;
- увеличении содержания специфических иммуноглобулинов в слюне в среднем до 250%;
- увеличении числа Е-хелперов CD4+, Т-супрессоров, В-клеток памяти;
- увеличении числа сывороточных иммуноглобулинов IgA, IgG, IgM;
- поступлении в кровяное русло клеточных и гуморальных факторов;
- активации фагоцитоза бактерий гранулоцитами (рис. 1).

Применение препарата Исмиген® (таблетки подъязычные) показано при острых и подострых инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, таких как бронхит, тонзиллит, фарингит, ларингит, ринит, синусит, отит, включая осложнения после гриппа (лечение в составе комбинированной терапии), рецидивирующие инфекции верхних и нижних дыхательных путей, обострения хронического бронхита (профилактика обострений).

Исмиген® противопоказан при гиперчувствительности к активным и/или вспомогательным компонентам препарата, беременности, лактации, детском возрасте до 3-х лет. Схема приема препарата Исмиген®: для взрослых и детей с 3-х лет: по 1 таблетке в день под язык. При острых инфекциях курс лечения – 10 дней, при рецидивирующих инфекциях курс – 30 таблеток по схеме: 3 курса по 10 дней с интервалом между ними 20 дней.

Цель исследования – оценка эффективности действия препарата Исмиген® (таблетки подъязычные) на течение и тяжесть обострения хронического тонзиллофарингита (ХТФ) в период эпидемиологического сезона ОРЗ.

Дизайн исследования. Данное исследование является сравнительным рандомизированным, проспективным, когортным. Все пациенты, соответствующие критериям включения и включенные в исследование, были рандомизированы на 2 группы по 30 человек в соответствии с планом рандомизации. Длительность периода наблюдения составила 6 мес.

Пациенты и методы. В исследовании приняли участие 60 взрослых пациентов в возрасте от 16 до 75 лет, которые по характеру основного заболевания были разделены на группы:

- исследуемая группа: пациенты, получающую стандартную терапию, дополненную препаратом Исмиген®, – 30 человек;
- контрольная группа: пациенты, получающие стандартную терапию, – 30 человек.

Стандартная медикаментозная терапия обострения ХТФ:

- амоксициллина клавуланат по 1000 мг 2 р/сут 5–7 дней per os;

- при непереносимости бета-лактамов – азитромицин по 500 мг 1 р/сут per os по схеме;

- Биопарокс аэрозоль по 4 ингаляции через рот 4 р/сут;

- симптоматическое лечение при наличии показаний.

В исследуемой группе наблюдения наряду со стандартной медикаментозной терапией назначали Исмиген® сублингвально за 30 мин до еды по 1 таблетке 1 р/сут курсами по 10 дней. Всего было проведено 3 курса лечения по 10 дней с интервалом между курсами 20 дней.

Перечень обследований, проведенных пациентам, указан в таблице 1.

При субъективной оценке жалоб пациента использовали визуально-аналоговую шкалу (ВАШ) от 0 до 10, где 0 баллов – отсутствие симптомов, 10 баллов – максимальная выраженность симптомов (рис. 2) [30].

При объективной оценке локального статуса степень выраженности клинических симптомов оценивали в баллах (табл. 2).

Рисунок 1. Механизм иммунного ответа на уровне слизистой оболочки на фоне лечения препаратом Исмиген®

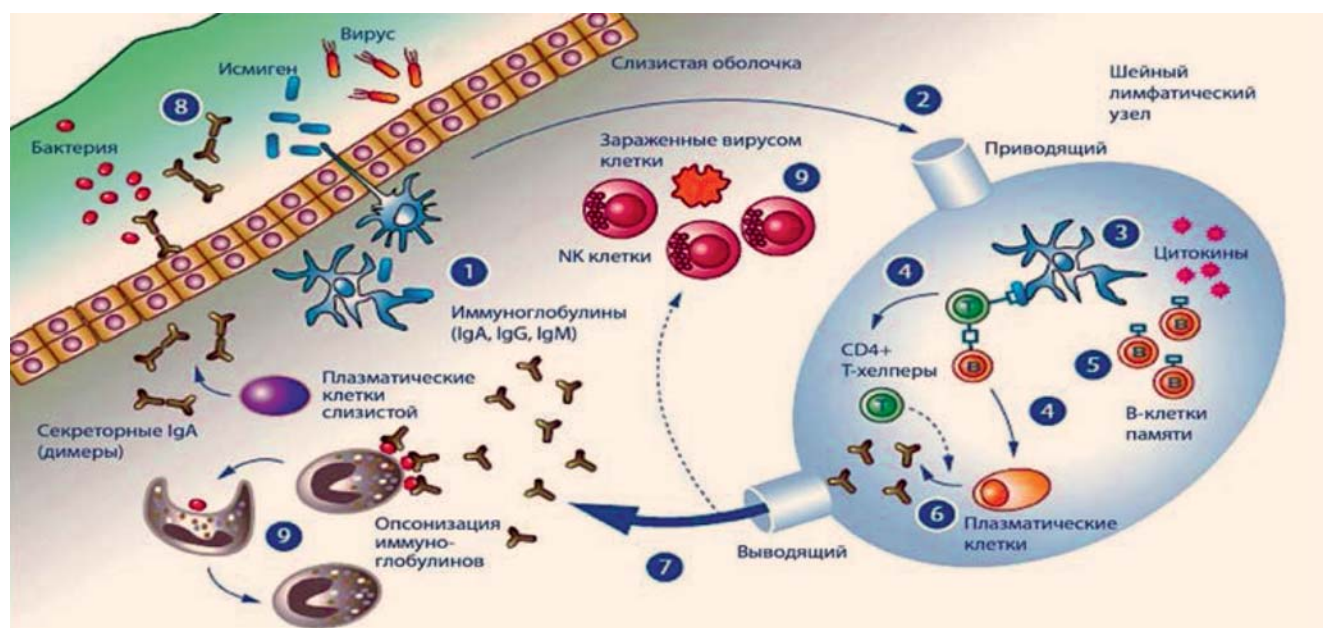
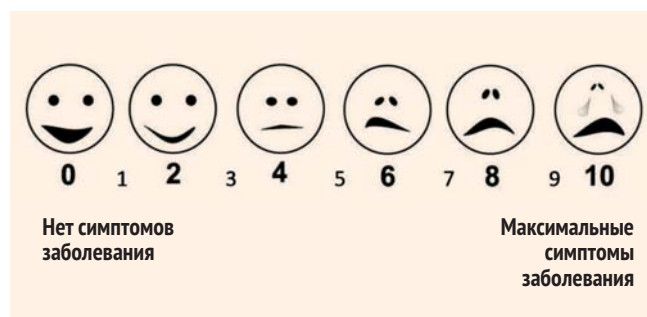


Таблица 1. Перечень обследований и сроки их выполнения у пациентов с обострением ХТФ

Действия/визит	0	1	2	3	4	5	6
День исследования	1 день	3–5-й день	10-й день	30-й день	90-й день	120/150-й день	180-й день
Демографические данные, анамнез	X						
Физикальное обследование, термометрия	X	X	X	X	X	X	X
Сопутствующие заболевания и сопутствующее лечение	X	X	X	X	X	X	X
Риноскопия Орофарингоскопия	X	X	X	X	X	X	X
Зарегистрировать симптомы обострения	X	X	X	X	X	X	X
Культуральное исследование мазков из глотки (для пациентов с тонзиллофарингитом)	X			X – 30 или 90 день			
Общий анализ крови	X		X – 10 или 30				
Количество всех респираторных заболеваний за прошедший период	X			X	X	X	X
Продолжительность всех респираторных заболеваний за прошедший период	X			X	X	X	X
Тяжесть респираторных заболеваний	X	X	X	X	X	X	X
Количество дней приема антибиотиков		X	X	X	X	X	X
Количество дней, пропущенных в учебном учреждении и на работе по болезни		X	X	X	X	X	X
Мониторинг нежелательных явлений		X	X	X	X	X	X
Оценить эффективность терапии			X	X			X

Рисунок 2. Визуально-аналоговая шкала субъективной оценки пациентом его жалоб**СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ**

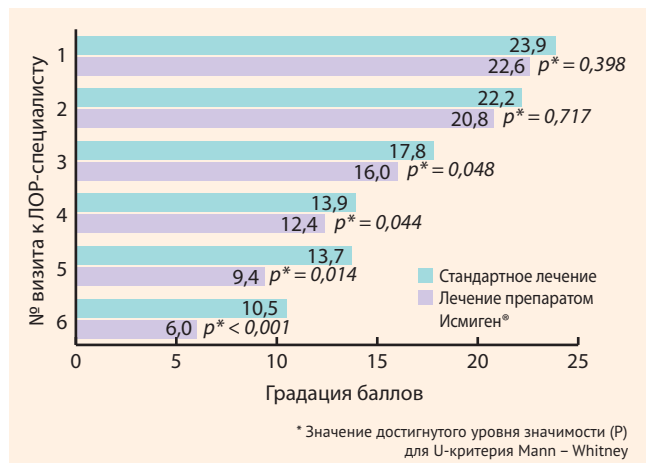
Первичными конечными точками исследования являлись частота, тяжесть и длительность обострений ХТФ и/или ОРВИ за период наблюдения за пациентами.

Вторичными конечными точками послужили необходимость и продолжительность дополнительной антибактериальной терапии у пациентов с ХТФ при его обострении и/или ОРВИ.

Каждая из указанных конечных точек была подвержена индивидуальной и комплексной статистической оценке в аспекте наличия, степени и направления влияния на них предиктора – лечения препаратом Исмиген®.

Таблица 2. Объективная оценка клинической картины пациента с обострением ХТФ

Признак	Баллы			
	0	1	2	3
Цвет слизистой глотки	Бледно-розовый	Иньекция сосудов	Гиперемия	Яркая гиперемия
Степень гипертрофии небных миндалин	–	I ст.	II ст.	III ст.
Характер содержимого лакун	Нет	Казеозные массы	Гной	Гной + казеозные массы
Степень обсемененности ротоглотки	0	+	++	+++

Рисунок 3. Сравнительная характеристика жалоб пациентов по ВАШ

Был проведен анализ скорости лечебного эффекта в обеих группах наблюдения посредством статистической оценки динамики жалоб и клинической картины заболевания при объективном осмотре пациентов.

С целью повышения объективности и комплексности оценки жалоб пациентов, клинической картины их заболевания баллы каждого из критериев ВАШ и клинической шкалы (табл. 2) были суммированы относительно визитов пациента к врачу и статистически сравнены.

В качестве конечных точек и их предиктора рассматривались как категориальные (наличие или отсутствие изучаемого фактора / исхода), так и количественные данные (длительность обострений основного заболевания и/или ОРВИ, длительность дополнительной терапии антибиотиками, суммы баллов ВАШ и клинической шкалы). Анализируемые параметры категориальных данных представлены в виде долей и частот от общего числа исследуемых (%), а количественных (непрерывных) данных – в виде групповых средних (M) и стандартного отклонения (SD). Поскольку все из представленных количественных данных первичных конечных точек, согласно критерию Shapiro – Wilk и Levene-тесту, не соответствовали нормальному распределению, с целью их сравнения в группах пациентов использовался непараметрический U-критерий Mann – Whitney для независимых выборок (рис. 3–4, табл. 6).

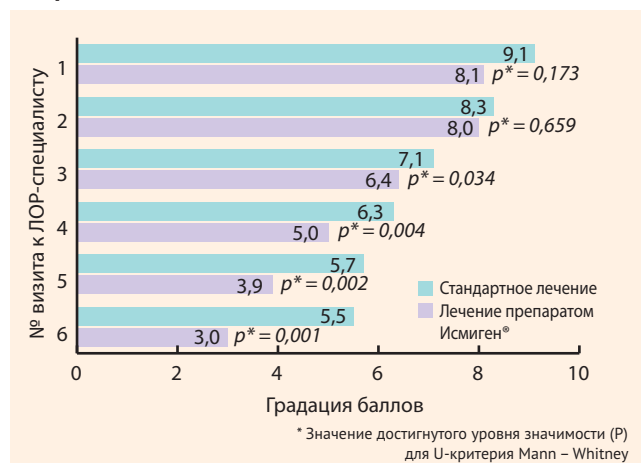
Индивидуальную статистическую оценку возможности влияния предиктора (препарата Исмиген®) на конеч-

ные точки исследования проводили с помощью χ^2 – теста Pearson, который также определял наличие значимых различий между категориальными данными анализируемых групп пациентов (табл. 7).

Уточнение наличия, направления и степени влияния предиктора (препарата Исмиген®) на конечные точки проводилось посредством множественного регрессионного логистического анализа. Он представляет собой разновидность математического моделирования, при котором производится ранжирование признаков в соответствии с их вкладом в анализируемую модель, в данном случае – модель вклада препарата Исмиген® в исход лечения пациентов с ХТФ. В соответствии с целью исследования было построено несколько логистических регрессионных моделей для оценки влияния препарата Исмиген® на частоту:

- рецидивов ХТФ и/или ОРВИ;
- среднетяжелых и тяжелых рецидивов ХТФ и/или ОРВИ;
- применения у пациентов дополнительной антибактериальной терапии.

Результаты множественного логистического регрессионного анализа представлены в виде отношения шансов (ОШ) реализации конечной точки в зависимости от наличия приема препарата Исмиген®. ОШ выражает как степень, так и направление воздействия предиктора на вероятность реализации события. Так, если ОШ > 1, это значит, что наличие предиктора повышает вероятность развития события в количество раз, равное самому ОШ.

Рисунок 4. Сравнительная характеристика клинических проявлений основного заболевания пациентов, выраженных в балльной шкале**Таблица 3. Результаты первичной оценки тяжести обострения ХТФ в обеих группах сравнения**

Фактор (параметр)	Контрольная группа	Исследуемая группа	P(χ^2) *
Общее количество пациентов	30 (100%)	30 (100%)	>0,05
Количество пациентов с легкими формами обострения ХТФ	4 (13,3%)	3 (10,0%)	
Пациенты со среднетяжелыми формами обострения ХТФ	25 (84,3%)	25 (84,3%)	
Пациенты с тяжелыми формами обострения ХТФ	1 (3,3%)	2 (5,7%)	

*Значение уровня значимости (P) для χ^2 -критерия Pearson.

Таблица 4. Результаты сравнительного анализа жалоб пациентов по ВАШ

Группа	Номер визита	Среднее значение суммы баллов по ВАШ – М (SD)	F*	p°
Контрольная	1	23,9 (6,50)	23,355	<0,001
	2	22,2 (10,25)		
	3	17,8 (7,22)		
	4	13,9 (4,30)		
	5	13,7 (4,1)		
	6	10,5 (6,48)		
Исследуемая	1	22,6 (6,34)	62,555	<0,001
	2	20,8 (5,20)		
	3	16,0 (5,45)		
	4	15,7 (5,50)		
	5	9,4 (4,15)		
	6	6,0 (2,80)		

*Значение коэффициента дисперсии для повторных наблюдений (One-way ANOVA) – F.
 ° Значение достигнутого уровня значимости (P) для коэффициента дисперсии.

Если же $OШ < 1$, то наличие предиктора уменьшает вероятность развития события в соответствующее ОШ количество раз. Кроме того, в результатах множественной логистической регрессии приведены значения 95% доверительного интервала (95% ДИ) и критического уровня значимости (P) для ОШ (табл. 8).

Оценка скорости эффекта лечения в исследуемых группах пациентов проводилась за счет сравнительной статистической оценки сумм баллов ВАШ и клинической шкалы при последовательных повторных 6 визитах пациентов к ЛОР-специалисту. Выявление различий между этапными наблюдениями в комплексе проводилось при помощи дисперсионного анализа для повторных измерений (One-way ANOVA) по типу простых плановых сравнений (Simple) относительно исходных показателей 1 визита (табл. 4–5). Апостериорные попарные сравнения балльных показателей каждого из визитов (1–6) между собой (post hoc анализ) проводились по методу Bonferroni. Межгрупповое сравнение на уровне каждого из визитов проводилось с помощью U-критерия Mann – Whitney (рис. 3–4) [31–32].

При обработке данных использовался программный пакет SPSS 13,0 (SPSS Inc).

Результаты исследований. Все пациенты прошли обследование, лечение и наблюдение на протяжении 6 мес. в соответствии с протоколом. При этом был достигнут удовлетворительный уровень комплаентности, что свидетельствует об удобстве приема препарата Исмиген®. При первичном обращении после проведения рандомизации количество пациентов с легкими, среднетяжелыми и тяжелыми формами обострения ХТФ в обеих группах сравнения было равным: цифровые данные статистиче-

Таблица 5. Результаты сравнительного анализа клинических проявлений ХТФ

Группа	Номер визита	Среднее значение суммы баллов по ВАШ – М (SD)	F*	p°
Контрольная	1	9,1 (3,03)	27,453	<0,001
	2	8,3 (3,13)		
	3	7,1 (2,11)		
	4	6,3 (1,77)		
	5	5,7 (2,13)		
	6	5,5 (2,79)		
Исследуемая	1	8,1 (2,31)	62,555	<0,001
	2	8,0 (1,85)		
	3	6,4 (1,77)		
	4	5,0 (1,30)		
	5	3,9 (1,36)		
	6	3,0 (1,82)		

* Значение коэффициента дисперсии для повторных наблюдений (One-way ANOVA) – F.
 ° Значение достигнутого уровня значимости (P) для коэффициента дисперсии.

ски не различались в исследуемой и контрольной группах ($p > 0,05$) (табл. 3).

Оценка длительности обострения ХТФ, диагностированного при первичном обращении, длительность и эффективность его лечения оценивались на 10-е сут (визит №2). На фоне проводимой терапии была зафиксирована положительная динамика жалоб и клинической картины заболевания у пациентов в обеих группах сравнения. На 10-е сут от начала лечения, с учетом клинических данных, обострение ХТФ у всех обследуемых пациентов ($n = 60$) было купировано. Была установлена длительность первичного обострения ХТФ в каждом конкретном клиническом случае. На основании этого были рассчитаны средние сроки длительности первичного обострения в обеих группах:

- *контрольная группа* (стандартное лечение) – $6,16 \pm 1,54$ дня;
- *исследуемая группа* (стандартное лечение + Исмиген®) – $4,77 \pm 1,25$ дня.

Комплексная оценка субъективного статуса (жалоб больного) и клинической картины продемонстрировала статистически значимую динамику всех исследуемых показателей основного заболевания в обеих группах сравнения в течение всего периода наблюдения (табл. 4, 5).

Межгрупповые сравнения балльных показателей относительно номера визита выявили лучшую, более быструю и равномерную положительную динамику в *исследуемой группе* пациентов с ХТФ:

- со стороны жалоб пациентов – начиная с **3-го визита** (рис. 3),
- со стороны клинической картины основного заболевания – начиная с **3-го визита** (рис. 4).

Таблица 6. Результаты оценки эффективности профилактического эффекта препарата Исмиген® по количеству, длительности обострений ХТФ/ОРВИ, антибактериальной терапии и сроков временной нетрудоспособности

Фактор (параметр)	Контрольная группа	Исследуемая группа	P(U) ^о
Среднее количество обострений ХТФ и/или ОРВИ на 1 пациента Мин : Макс	1,07 ± 0,26 0 : 4	0,2 ± 0,07 0 : 1	0,013
Средняя продолжительность обострений (сут) Мин : Макс	6,63 ± 1,45 0 : 13	1,0 ± 0,38 0 : 7	0,028
Средняя длительность антибактериальной терапии (сут) Мин : Макс	6,23 ± 1,4 0 : 12	0,8 ± 0,38 0 : 7	0,013
Средняя продолжительность временной нетрудоспособности (сут) Мин : Макс	6,9 ± 2,10 2 : 18	1,2 ± 0,47 0 : 8	0,013

^о Значение достигнутого уровня значимости (P) для U-критерия Mann – Whitney.

Таблица 7. Результаты оценки эффективности профилактического эффекта препарата Исмиген® по количеству и характеристикам обострений ХТФ/ОРВИ

Фактор (параметр)	Контрольная группа	Исследуемая группа	P(χ ²) [*]
Общее количество пациентов	30 (100%)	30 (100%)	
Количество пациентов с обострениями ХТФ/ОРВИ	14 (46,7%)	6 (20%)	0,028
Пациенты с легкими обострениями	4 (13,3%)	3 (10%)	>0,05
Пациенты с обострениями средней степени тяжести	7 (23,3%)	3 (10%)	0,028
Пациенты с тяжелыми обострениями	3 (10%)	0	0,028
Количество пациентов, требующих дополнительной антибактериальной терапии обострений ХТФ и/или ОРВИ	12 (40%)	4 (13,3%)	0,020

^{*}Значение достигнутого уровня значимости (P) для χ²-критерия Pearson.

При оценке профилактического действия препарата Исмиген® были исследованы: среднее количество обострений ХТФ и ОРВИ за период наблюдения, их средняя длительность и средняя продолжительность антибактериальной терапии, а также среднее количество дней, пропущенных на работе/учебе. Сравнительный анализ исследуемых параметров показал наиболее выраженный профилактический эффект у пациентов, получавших препарат Исмиген® (исследуемая группа). Разница цифровых значений всех исследуемых параметров, представленных в таблице 6, статистически достоверна.

Количество пациентов со среднетяжелыми, тяжелыми формами обострений ХТФ и/или ОРВИ (23,3% – в группе контроля по сравнению с 10% в исследуемой группе) и количество пациентов, требующих дополнительной антибактериальной терапии (40% – в группе контроля по сравнению с 13,3% в исследуемой группе), были значимо меньше в группе лечения препаратом Исмиген®; разница цифровых значений статистически достоверна (табл. 7).

Оценка эффективности профилактического действия препарата Исмиген® показала, что количество пациентов с рецидивами ХТФ и/или ОРВИ (46,7% – контрольная группа по сравнению с 20% – исследуемая группа), а также их средняя продолжительность, средняя продолжительность приема антибиотиков были значимо меньше в группе

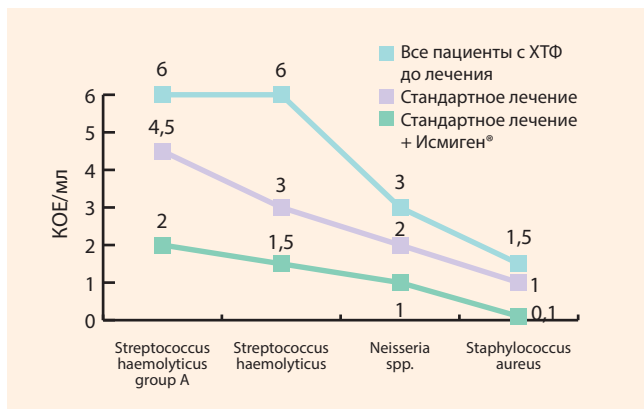
лечения препаратом Исмиген®; разница данных цифровых значений статистически достоверна (табл. 6, 7). Эта же тенденция коснулась и количества дней, пропущенных пациентом в учебном заведении или на рабочем месте (срок временной нетрудоспособности) ввиду обострения ХТФ и/или ОРВИ (табл. 6).

Множественный логистический регрессионный анализ продемонстрировал следующее влияние лечения препаратом Исмиген® на конечные точки (табл. 8):

Таблица 8. Результаты множественного логистического регрессионного анализа влияния лечения препаратом Исмиген® на конечные точки исследования относительно контрольной группы

Конечная точка	Отношение шансов	95% ДИ для ОШ	P
Развитие рецидивов ХТФ и ОРВИ	3,5	1,11 11,01	0,032
Развитие среднетяжелых и тяжелых рецидивов ХТФ и ОРВИ	7,0	1,38 35,48	0,019
Потребность пациентов в дополнительной антибиотикотерапии рецидивов ХТФ и ОРВИ	6,88	1,71 27,73	0,007

Рисунок 5. Сравнительный анализ обсемененности небных миндалин пациентов с обострением ХТФ до и после проведенного лечения



- уменьшение вероятности развития рецидивов ХТФ и ОРВИ в группе Исмигена в 3,5 раза ($p = 0,032$);
- уменьшение вероятности развития среднетяжелых и тяжелых форм обострений ХТФ и ОРВИ в 7,0 раза ($p = 0,019$) при использовании иммуностимулирующей терапии препаратом Исмиген®;
- уменьшение вероятности потребности в дополнительной антибактериальной терапии при рецидивах ХТФ и ОРВИ в 6,88 раза ($p = 0,007$) у пациентов, принимавших препарат Исмиген®.

Культуральное (бактериологическое исследование) мазков с поверхности небных миндалин было выполнено всем ($n = 60$) пациентам с обострением ХТФ при первичном приеме, а также в динамике: в период от 30-го до 90-го дня от начала лечения. В ходе исследований проводились как выделение и верификация чистой культуры патогенного микроорганизма, так и определение уровня обсемененности биоматериала, измеряемого в колониеобразующих единицах (КОЕ/мл). В обеих группах сравнения было зафиксировано уменьшение уровня обсемененности небных миндалин.

Сравнительный анализ по основным микроорганизмам, выделенным в ходе бактериологических исследований (*Streptococcus haemolyticus group A*, *Streptococcus haemolyticus*, *Neisseria spp.*, *Staphylococcus aureus*), показал уровень обсемененности по окончании лечения в исследуемой группе (стандартное лечение + Исмиген®) в 2 раза ниже, чем в контрольной группе (стандартное лечение) (рис. 5).

Нежелательных реакций при использовании препарата Исмиген® (таблетки подъязычные) в ходе проведенного исследования зафиксировано не было.

ВЫВОДЫ

Применение препарата Исмиген® (таблетки подъязычные), включенного в стандартную терапию обострений ХТФ, показало свою эффективность, которая заключалась в меньшей (в сравнении с группой контроля, получавшей стандартное лечение) продолжительности обострения и более быстрой положительной динамике клинической

ИСМИГЕН®

иммуностимулирующее средство



Стимул к победе над респираторными и ЛОР-инфекциями

- ◆ Действует на **местный** и **системный** иммунитет
- ◆ Показан при инфекциях **верхних** и **нижних** дыхательных путей
- ◆ Взрослым детям и с 3-х лет



НОВАЯ
УПАКОВКА

* Инструкция по медицинскому применению препарата Исмиген. Лекарственное средство Исмиген® таблетки подъязычные. Взрослым и детям с 3 лет. РУ № ЛП-002210 от 30.08.2013. Информация предназначена только для медицинских и фармацевтических работников. Перед назначением ознакомьтесь с полной инструкцией по применению препарата.

АО «НИЖФАРМ», Россия, 603950, Нижний Новгород, Бокс № 459, ул. Салганская, д. 7.



картины заболевания. Данная динамика устойчиво сохранялась в течение всего периода наблюдения пациентов.

Эффективность профилактического эффекта в группе пациентов, получавших препарат Исмиген® (таблетки подъязычные), заключается в статистически достоверном (в сравнении с группой контроля, получавшей стандартное лечение) снижении количества, средней продолжительности обострений ХТФ/ОРВИ и продолжительности антибактериальной терапии в течение 6-месячного периода наблюдения. Та же тенденция относится и к количеству дней, пропущенных пациентом в учебном заведении или на рабочем месте (срок временной нетрудоспособности) ввиду обострения ХТФ и/или ОРВИ.

Результаты обработки клинического материала с использованием современных методов медицинской статистики позволили сделать вывод, что применение пре-

парата Исмиген® позволяет достоверно понизить вероятность развития у пациента рецидива/обострения ХТФ/ОРВИ, развития среднетяжелых и тяжелых форм заболевания, а также потребности в дополнительной антибактериальной терапии.

На основании проведенных исследований широкое клиническое применение препарата Исмиген® (таблетки подъязычные) целесообразно при острых и хронических воспалительных процессах ЛОР-органов на любой фазе развития заболевания. При лечении заболеваний препарат может применяться в сочетании со стандартным лечением, назначенным ЛОР-специалистом. Для профилактики заболеваний показана монотерапия препаратом Исмиген® (таблетки подъязычные). Препарат обладает высокой степенью безопасности при клиническом применении, частота нежелательных явлений – низкая.



ЛИТЕРАТУРА

- Информационный бюллетень ВОЗ №310 (июль 2015 г.) / ВОЗ. Банк данных Глобальной обсерватории здравоохранения. Available at: <http://www.who.int/gho/database/ru/> Newsletter of the who No. 310 (July 2015) / who. The Data Bank of the Global Healthcare Observatory. Available at: <http://www.who.int/gho/database/ru/>.
- Банк документов / Министерство здравоохранения Российской Федерации. Available at: <http://old.rosminzdrav.ru/docs/> Document Bank / Ministry of Health of the Russian Federation. Available at: <http://old.rosminzdrav.ru/docs/>.
- Андреева И.В., Стецюк О.У. Инфекции дыхательных путей: новый взгляд на старые проблемы. *Клинич. микробиол. антимикроб. химиотер.*, 2009, 11(2): 143-151. / Andreeva I.V., Stetsyuk O.U. Respiratory tract infections: a new look at an old problem. *Klinich. microbiolog. antimicrob. khimioter.*, 2009, 11(2): 143-151.
- Учайкин В.Ф., Шамишева О.В., Нисевич Н.И. Инфекционные болезни у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. / Uchaykin V. F., Samicheva O. V., Nisevich N. I. Infectious diseases in children. M.: GEOTAR-Media, 2013.
- Sethi S. Respiratory infections. New York: Informa Healthcare. 2010.
- Lim W. Acute respiratory infections. Oxford: Oxford University Press. 2012.
- Brook I. Sinusitis. New York: Taylor & Francis. 2006.
- Thaler E, Kennedy D. Rhinosinusitis. New York, NY: Springer. 2008.
- Пискунов С.З., Пискунов Г.З. Риносинусит. М.: ООО Издательство «МИА», 2013. / Piskunov S. Z., Piskunov G. Z. Rhinosinusitis. M.: OOO Publishing house MIA, 2013.
- Кривопалов А.А., Янов Ю.К., Астащенко С.В., Щербук А.Ю., Артюшкин С.А., Вахрушев С.Г., Пискунов И.С., Пискунов В.С., Тузиков Н.А. Демографические и клинико-эпидемиологические особенности отогенных внутричерепных осложнений на современном этапе. *Российская оториноларингология*, 2016, 80(1): 48-61. / Krivopalov A. A., Yanov Y. K., Stasenko S. V., Sherbook A. Yu., Artushkin S. A., Vakhrushev S. G., Piskunov I. S., Piskunov V. S., Tuzikov N. A. Demographical and epidemiological peculiarities of intracranial complications at the present stage. *Rossiyskaya Otorinolaryngologiya*, 2016, 80(1): 48-61.
- Harper K, Armelagos G. The Changing Disease-Scape in the Third Epidemiological Transition. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2010, 7(2): 675-697.
- Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance / World Health Organization. 2014. Available at: <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillance-report/en/> Accessed Marth 10, 2016.
- 32-й саммит G8 / Википедия. Available at: https://ru.wikipedia.org/wiki/32-й_саммит_G8/ G8 Summit 32/ Wikipedia.
- Лямин А.В., Боткин Е.А., Жестков А.В. Проблемы в медицине, связанные с бактериальными биопленками. *Клин микробиол антимикроб химиотер.*, 2012, 14(4): 268-275. / Lyamin A.V., Botkin E.A., Zhestkov A.V. Problems in medicine associated with bacterial biofilms. *Klinich. microbiolog. antimicrob. khimioter.*, 2012, 14(4): 268-275.
- Hunsaker D, Leid J. The relationship of biofilms to chronic rhinosinusitis. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 2008, 16(3): 237-241.
- Suh JD, Cohen NA, Palmer JN. Biofilms in chronic rhinosinusitis. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 2010, 18(1): 27-31.
- Волков А.Г., Трофименко С.Л. Клинические проявления вторичного иммунодефицита при заболеваниях ЛОР-органов. М.: 2008. / Volkov A.G., Trofimenko S.L. Clinical manifestations of secondary immunodeficiency in diseases of ENT-organs. M.: 2008.
- Workshop T. Primary and secondary immunodeficiencies. *Immunobiology*. 2000; 203(1-3): pp.463-474.
- Любошенко Т.М. Изучение распространенности вторичных иммунодефицитов среди населения РФ с помощью кластерного анализа. *Современные проблемы науки и образования*, 2014, 3: Available at: <http://www.science-education.ru/ru/article/view/> / Lubchenko, T. M. Study of the prevalence of secondary immunodeficiencies among the population of the Russian Federation with the help of cluster analysis.
- Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniya*, 2014, 3: Available at: <http://www.science-education.ru/ru/article/view/>.
- Coley W. Contribution to the knowledge of sarcoma. *Annals of Surgery*, 1991, 14: 199-220.
- Seneca H. Urease activity of sonic lysates of pathogenic bacteria. *The Lancet*, 1961, 277(7187): pp.1166-1167.
- Hoffmann J, Hetru C. Insect defensins: inducible antibacterial peptides. *Immunology Today*, 1992, 13(10): 411-415.
- Kawakami K, Stevens D. Immunomodulators as promising therapeutic agents against infectious diseases. *Trivandrum: Research Signpost*. 2004.
- Steinman R. Dendritic cells: Understanding immunogenicity. *European Journal of Immunology*, 2007, 37(S1): S53-S60.
- Holmgren J, Czerkinsky C. Mucosal immunity and vaccines. *Nature Medicine*. 2005, 11(4s): S45-S53.
- Anjuère F., Czerkinsky C. Immunité muqueuse et vaccination. *Med Sci (Paris)*, 2007, 23(4): 371-378.
- Czerkinsky C, Holmgren J. Topical immunization strategies. *Mucosal Immunol*. 2010, 3(6): 545-555.
- Czerkinsky C. et al. Sublingual vaccination. *Human vaccines*, 2011.
- Morandi B. et al. A mixture of bacterial mechanical lysates is more efficient than single strain lysate and of bacterial-derived soluble products for the induction of an activating phenotype in human dendritic cells. *Immunol Lett*, 2011, 138: 86-91.
- Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*, 2012, 50(1): 1-12.
- Смелов П.А. Методология статистического анализа деятельности системы здравоохранения Российской Федерации. М.: МЭСИ, 2013. / Smelov A.P. Statistical analysis of the activities of the health care system of the Russian Federation. M.: MESI, 2013.
- Вирасов А.В., Трифонова Н.Ю., Шеховцов С.Ю. Применение SWOT-анализа при оценке организации медицинской помощи лицам пожилого возраста. М.: [б.и.]: 2013. / Veresov A.V., Trifonova N.Yu., Shekhovtsov S.Y. Application of SWOT-analysis in the assessment of medical care for the elderly. M.: [b.i.]: 2013.



МОСКОВСКИЙ ГОРОДСКОЙ СЪЕЗД ПЕДИАТРОВ

8–10 ноября 2016 года

«ТРУДНЫЙ ДИАГНОЗ» В ПЕДИАТРИИ Преодолевая барьеры. Мультидисциплинарный подход

Организаторы

- Правительство города Москвы
- Департамент здравоохранения города Москвы
- ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ»

В рамках Съезда пройдет представление педиатрических лечебно-профилактических учреждений:

- детских больниц (стационары)
- детских поликлиник
- диспансеров
- детских отделений родильных домов
- детских санаториев

Основные темы научной программы:

- Персонализированная помощь детям с хроническими, орфанными и другими редкими заболеваниями.
- Ревматологические заболевания.
- Нарушение фосфорно-кальциевого обмена у детей. Рахит.
- Метаболические заболевания у детей.
- Орфанные и другие редкие заболевания в педиатрии.
- Задержка физического развития у детей.
- Заболевания легких у детей и подростков.
- Клиническое значение пропедевтических основ детской кардиологии в работе педиатра.
- Медико-социальная экспертиза при хронических заболеваниях у детей.
- Трудный диагноз в педиатрии. Специализированная помощь при неотложных и критических состояниях.
- Перинатальная специализированная помощь.
- Репродуктивное здоровье детей и подростков.
- Патология желудочно-кишечного тракта у детей.
- Паллиативная медицинская помощь детям и подросткам. Медико-социальные проблемы обезболивания.
- Другие актуальные вопросы современной педиатрии с применением мультидисциплинарного подхода к обследованию и лечению детей.

Место проведения: Конгресс-парк гостиницы «Украина», Москва, Кутузовский проспект, 2/1, стр.1

Подробности на сайте: www.pediatr-mos.ru

Технический организатор

Организационно-технические вопросы,
участие в выставочной экспозиции

KST

ООО «КСТ Интерфорум»

Москва, ул. Профсоюзная, 57

телефон/факс: +7 (495) 722-64-20, +7 (495) 518-26-70

электронная почта: mail@interforum.pro

Научный комитет

По вопросам участия в научной программе
Петряйкина Елена Ефимовна

Москва, 4-ый Добрынинский переулок, дом 1/9

Административный корпус, 3 кабинет

телефон: +7 (903) 170-23-69

электронная почта: lepet_morozko@mail.ru

А.Ю. ОВЧИННИКОВ, д.м.н., профессор, **Н.А. МИРОШНИЧЕНКО**, д.м.н., профессор
Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ АДЕНОИДИТА

В современном мире инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов занимают первое место в структуре общей заболеваемости в мире, а удельный вес данной патологии составляет у взрослых 27,6%, у подростков – 39,9% и у детей – 61% [4]. Неутешительные данные статистики обуславливают неугасающий интерес к данной проблеме в практической медицине.

Ключевые слова: инфекции верхних дыхательных путей, аденоидит.

A.Y. OVCHINNIKOV, MD, Prof., N.A. MIROSHNICHENKO, MD., Prof.
Evdokimov Moscow State Medical and Stomatological University
MODERN APPROACH TO THERAPY OF ADENOIDITIS

In the modern world infection of the upper respiratory acts and ENT-organs take the first place in the structure of the total incidence in the world, and the specific weight of this pathology makes in adults 27.6%, in teenagers – 39.9% and in children – 61% [4]. The disappointing statistical data precondition the undying interest to this issue in the practical medicine.

Keywords: upper respiratory tract infections, adenoiditis.

В большинстве случаев в инфекционный процесс вовлекаются верхние и нижние отделы дыхательных путей одновременно или последовательно, но при некоторых заболеваниях повреждаются преимущественно специфические участки дыхательного тракта.

Глотка является органом, расположенным в начале дыхательных путей и пищеварительного тракта. Лимфоэпителиальное глоточное кольцо выполняет ряд важных функций, среди которых стоит отметить защитную барьерную функцию, выработку местного иммунитета миндалин, а также участие в системном иммунном ответе, запущенном путем сенсибилизации лимфоцитов миндалин.

Защитная барьерная функция и местный иммунитет миндалин формируются за счет миграции фагоцитов, экзоцитоза и фагоцитоза; выработки защитных факторов широкого спектра действия; секреции антител. К неспецифическим факторам защиты лимфоэпителиального глоточного кольца относятся секреторные иммуноглобулины; интерфероны, а также естественные антибиотики лейкоцитарного происхождения – катионные белки фагоцитов, обладающие бактерицидным и цитотоксическим эффектом (дефензины, лактоферрин и др.) [1].

Но к сожалению, в определенные периоды жизни может произойти патологическое разрастание носоглоточной миндалины, т. н. аденоиды с развитием вялотекущего воспалительного процесса – аденоидита, который представляет одну из главных проблем для оториноларингологов.

Для диагностики применяется стандартный осмотр ЛОР-органов. Многие годы важным дополнительным методом было пальцевое исследование носоглотки. Но т. к. на данный момент он является наименее информативным и к тому же вызывает дискомфорт у пациента,

то в настоящее время практически не применяется. Рентгенография носоглотки – более информативное исследование, но связано с лучевым воздействием на пациента. Компьютерная томография – еще более информативный метод, но достаточно дорогостоящий. А вот эндоскопический метод обследования полости носа и носоглотки является «золотым стандартом» в диагностике аденоидов. Проводится как через нос – «эндоскопическая риноскопия», так и через полость рта – «эндоскопическая эпифариноскопия».

Выделяют три степени гипертрофии носоглоточной миндалины: I степень – разросшаяся глоточная миндалина закрывает лишь верхнюю часть сошника или высоты носовых ходов, II степень – увеличенная глоточная миндалина закрывает $\frac{2}{3}$ сошника или высоты носовых ходов, III степень – увеличенная глоточная миндалина закрывает почти весь сошник.

По данным разных авторов, в общей детской популяции доля детей с хроническими аденоидитами колеблется от 20 до 50%. В группе часто болеющих детей этот показатель составляет от 37 до 70% [2].

По мере взросления ребенка аденоиды атрофируются. В норме примерно к 20 годам от них не остается и следа. Однако гипертрофированные аденоиды могут выявляться и в более зрелом возрасте. В отделении оториноларингологии ГКБ им. С.П. Боткина в 2013 г. было выполнено 32 аденотомии, в 2014-м – 28 аденотомий, в 2015-м – 36 операций. Возраст пациентов в этой группе составил от 17 до 28 лет. Всего 96 наблюдений. Показаниями к оперативному лечению было наличие гипертрофии аденоидных вегетаций более II степени, которая сопровождалась искривлением перегородки носа со стойким нарушением носового дыхания, – 54 (55,2%), гипертрофия аденоидных вегетаций более II сте-

пени, сопровождающаяся рецидивирующими средними отитами и/или развитием стойкой кондуктивной тугоухости, – 35 (35,4%); гипертрофия аденоидных вегетаций более II степени, сопровождающаяся СОАС, – 7 (7,3%).

Таким образом, аденоидиты не только являются проблемой детских специалистов, но и имеют значение и во взрослой практике оториноларингологов.

В последние годы изменилась точка зрения на хроническую патологию со стороны глоточной миндалины. Раньше основной акцент делался на стойкую гипертрофию аденоидных вегетаций. Основным звеном патогенеза хронической патологии глотки считалась назофарингеальная обструкция, приводящая к переходу на дыхание ртом; это может вызвать недостаточное увлажнение и очищение воздуха, постоянное охлаждение полости рта, глотки, нижних дыхательных путей.

К тому же аденоидные вегетации делают направление воздушной струи более турбулентным. Это приводит к вибрации мягкого неба, которая проявляется храпом и даже синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) [1].

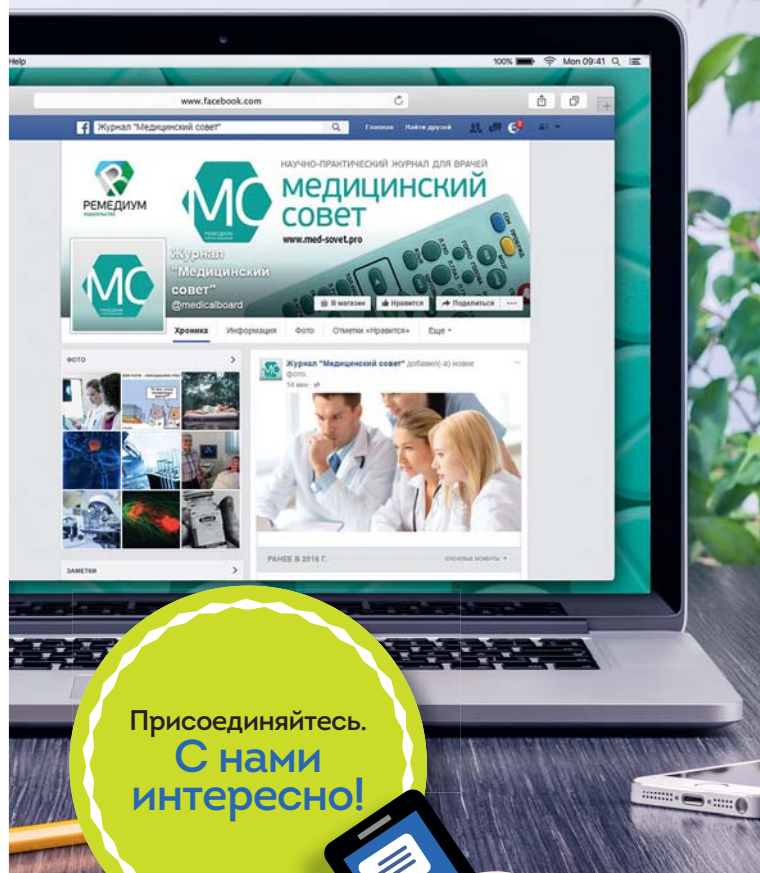
Но в последние годы все больше внимания уделяется наличию хронического персистирующего воспаления глоточной миндалины. Аденоидит провоцирует развитие воспалительного процесса в околоносовых пазухах и усугубляет его из-за формирующегося местного иммунодефицита. Персистенция вирусно-бактериального воспаления глоточной миндалины приводит к обсеменению не только верхних и нижних отделов дыхательных путей, но и трубной миндалины со слуховой трубой, провоцируя развитие рецидивирующего и хронического воспаления среднего уха [7].

Глоточная миндалина является обширным рецепторным полем и при хроническом воспалении становится очагом постоянной патологической афферентной импульсации, что приводит к отклонениям в деятельности центральной и периферической нервной системы.

По данным разных авторов, в общей детской популяции доля детей с хроническими аденоидитами колеблется от 20 до 50%. В группе часто болеющих детей этот показатель составляет от 37 до 70%

В результате может возникать нарушение тонуса вегетативной нервной системы, ночное недержание мочи, эпилептические припадки, при электроэнцефалографии выявляются нарушения биоэлектрической активности головного мозга разной степени выраженности [1].

Суммируя вышесказанное, можно сказать, что роль хронического персистирующего воспаления глоточной миндалины в развитии патологических изменений в организме сопоставима с ролью назофарингеальной обструкции. Решающими факторами для определения тактики лечения являются и степень гипертрофии глоточной миндалины, и наличие хронического воспаления глоточной миндалины, а также сопряженные изменения по другим системам и органам.



Присоединяйтесь.
С нами
интересно!

медицинский совет online

- актуальные новости о разных разделах медицины
- интересные события и открытия в России и в мире
- анонсы журнала «Медицинский совет»
- инфографика
- заметки в помощь практикующим врачам
- история науки и медицины



Наша группа в «Фейсбуке»
facebook.com/medicalboard



Наша группа в «ВКонтакте»
vk.com/med_sovetpro

Показания к аденомотомии значительно сузились. Оперативное лечение выполняется при наличии гипертрофии аденоидных вегетаций более II степени, которое сопровождается одним из нижеперечисленных проявлений: СОАС; частыми рецидивирующими средними отитами или развитием у ребенка стойкой кондуктивной тугоухости; сопутствующими заболеваниями нервной системы (энурез, эпилептические припадки); частыми рецидивами хронического аденоидита с преобладанием гнойных форм; частыми рецидивами респираторных проявлений аллергии (аллергического ринита или бронхиальной астмы); изменением прикуса [2].

Протаргол не вызывает нарушения баланса нормальной микрофлоры. Патогенная микрофлора более чувствительна к ионам серебра, чем непатогенная, что позволяет протеинату серебра воздействовать избирательно

Таким образом, если раньше приоритет отдавался хирургическому лечению, то в последнее время, учитывая важную роль миндалин в формировании местного иммунитета, предпочтение отдается консервативному лечению хронического воспалительного процесса.

Воспаление является пусковым механизмом, приводящим к нарушению мукоцилиарного клиренса и отеку слизистой оболочки начальных отделов респираторного тракта, в результате чего происходит блокирование естественных соустьев околоносовых пазух отечной слизистой оболочкой и патологическим секретом. При этом возникающее блокирование глоточных отверстий слуховой трубы приводит к застою, отеку и снижению местных защитных механизмов. Застой секрета, нарушение вентиляции и связанные с этим явления гипоксии являются пусковым моментом к активизации сапрофитной флоры, что приведет к утяжелению течения заболевания и развитию бактериальных осложнений, таких как гнойный синусит, острый гнойный средний отит. При этом возникает порочный круг взаимосвязанных факторов воспаления. Проникновение патогена в дыхательные пути, его фиксация на поверхности слизистой оболочки, репликация и цитопатическое действие на ткани респираторной системы приводят к десквамации эпителия с резким полнокровием сосудов микроциркуляторного русла, повышению их проницаемости; отеку слизистой и подслизистого слоя; изменяется координация и эффективность деятельности ресничек. Одновременно с цилиарной дискинезией происходит перестройка секреторного аппарата – частичное замещение реснитчатых клеток слизеобразующими бокаловидными клетками, изменение режимов продукции (гиперсекреция слизи) [3].

Вопрос консервативного лечения хронического аденоидита более сложен, т. к. нет каких-либо жестких стандартов при лечении данной патологии.

Лечение аденоидита логично начинать с препаратов на основе морской воды, доведенных до изотонического

раствора. Их нанесение на слизистую оболочку способствует нормализации реологических свойств слизи. Содержащиеся в морской воде соли и микроэлементы способствуют повышению двигательной активности ресничек, активизации репаративных процессов в клетках слизистой оболочки носа и нормализации функции ее желез. При аккуратном промывании полости носа с поверхности слизистой оболочки удаляется патологический секрет вместе с микробами, аллергенами и пылью. Уменьшается отек и воспаление, повышается тонус капилляров, за счет очищения значительно улучшается работа клеток мерцательного эпителия слизистой оболочки, усиливается движение слизи, что повышает защитные свойства слизистой полости носа.

В этиологии хронического воспаления глоточной миндалины большое значение придается аллергии. В слизистой оболочке и лимфоидной ткани глоточной миндалины могут возникать аллергические реакции, которые являются причиной ее стойкой гипертрофии [11]. Однако назначение топических кортикостероидов до сих пор вызывает споры. Существуют как сторонники их использования, так и противники.

Важную роль в формировании местного гуморального иммунитета глоточной миндалины играет применение бактериальных лизатов. Бактериальные лизаты обладают вакциноподобным действием. Многие авторы подчеркивают их высокую эффективность в плане лечения и профилактики хронического аденоидита [10].

Для купирования явлений местного воспаления и предотвращения осложнений необходимо применение на слизистую оболочку полости носа деконгестантов и местных антибактериальных средств. Деконгестанты являются важным компонентом патогенетической терапии острого воспаления верхних дыхательных путей, обеспечивающие быстрое восстановление проходимости носовых ходов, улучшение носового дыхания, дренажа и аэрации околоносовых пазух. Однако при назначении сосудосуживающих средств важно помнить, что большинство вазоконстрикторов не рекомендуется применять длительными курсами, более 7 дней подряд. Не следует превышать указанные в аннотации дозы, особенно это касается препаратов в форме носовых капель, трудно поддающихся дозировке [3].

При возможности деконгестанты лучше заменить вяжущими препаратами (раствором 3%-ного Колларгола или 3%-ного Протаргола). К тому же в связи с ростом аллергических осложнений антибактериальной терапии, возникновением грибкового поражения дыхательных путей и дисбактериоза, увеличением антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов интерес к серебру протеинату в последние годы резко возрос.

Протаргол обладает как бактериостатическим, так и бактерицидным действием в зависимости от концентрации. Уже 2%-ный раствор протеината серебра обладает бактерицидным действием на клинические штаммы *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus* spp. при количественном содержании указанных возбудителей 10 КОЕ/мл [6].

Протаргол не вызывает нарушения баланса нормальной микрофлоры. Патогенная микрофлора более чувствительна к ионам серебра, чем непатогенная, что позволяет протеинату серебра воздействовать избирательно. У больных с патологическим увеличением глоточной миндалины, по сравнению со здоровыми людьми, в мазках из носоглотки выявлено повышение количества и типов патогенных микроорганизмов, в основном кокков, и одновременно уменьшение представителей обычно встречающейся микрофлоры [7].

Роль грибковой микрофлоры в возникновении аденоидных вегетаций и поддержании вялотекущего воспаления пока неясна. Ряд исследователей обнаруживали грибы у 21–35% детей с патологией глоточной миндалины и даже отмечали зависимость частоты их нахождения от степени гипертрофии аденоидов [10]. Другие авторы высказывают мысль лишь о возможной роли грибов в патогенезе аденоидных разрастаний [8].

Если сравнивать протеинат серебра с антибиотиками, то у него есть большой плюс, который заключается в том, что он не вызывает дисбактериоза, а эффективность препарата состоит в уничтожении бактерий или блокировке их деятельности

Образование защитной пленки из молекул серебра и белков на поврежденной инфекционным процессом слизистой оболочке приводит к снижению чувствительности слизистой оболочки к инфекционным агентам, уменьшает просвет капилляров, тем самым тормозя воспалительные процессы. Кроме антисептических свойств, Протаргол усиливает регенеративные свойства мерцательного эпителия также за счет образования обволакивающей защитной пленки из альбуминатов серебра [5].

Если сравнивать протеинат серебра с антибиотиками, то у него есть большой плюс, который заключается в том, что он не вызывает дисбактериоза, а эффективность пре-

парата состоит в уничтожении бактерий или блокировке их деятельности.

Протаргол используется в медицине многие годы. Его эффективность можно отнести к положительным качествам, а короткий срок действия (30 сут.) и изготовление в аптеках с собственным производством – к недостаткам. Для изготовления Протаргола необходимо, чтобы в аптеке был производственный отдел. Капли фармацевт делает в аптеке путем смешивания сухого раствора с дистиллированной водой. Самим раствором Протаргола изготовить невозможно, т. к. для этого необходимо придерживаться специальных методик и точного взвешивания.

Эти проблемы исчезли после появления в нашей практике средства, называемого доступным Протарголом. Его можно приобрести в любой аптеке, так как он производится в заводских условиях. По составу и механизму действия он идентичен привычному Протарголу. Однако представлен в виде сухого вещества – протеината натрия (таблетка) и растворителя. При необходимости его активируют путем соединения компонентов, все очень просто и доступно, согласно инструкции по медицинскому применению. Таблетка смешивается с растворителем, и через 15 мин раствор готов. Активный раствор эффективен в течение 30 сут. с момента активации, что подтверждено анализом стабильности протеината серебра в растворе.

Так как многие лекарственные препараты, применяемые у взрослых, не подходят детям, к выбору препаратов, в том числе местных, следует подходить весьма взвешенно. А Протаргол давно и успешно применяется в педиатрии, поэтому новое средство также может широко применяться в лечении хронического аденоидита в детской практике.

Протаргол сочетается с другими лекарственными препаратами, которые используются при данной проблеме.

Таким образом, применение Протаргола (серебра протеинат) эффективно и широко распространено в настоящее время. Использование Протаргола в удобной и современной форме облегчает его применение в ежедневной клинической практике и позволяет улучшить качество медицинской помощи.



ЛИТЕРАТУРА

- Борзов Е.В. Аденоиды. Детская оториноларингология. Т. 1. Под ред. М.Р. Богомилского, В.Р. Чистяковой. 2005: 296–8. / Borzov R.V. Adenoides. Pediatric otorhinolaryngology. V. 1. Ed. By M.R. Bogomisl, V.R. Chistyakova. 2005: 296–8.
- Волков А.Г., Давыдова А.П., Хачикова Е.В. Наш опыт консервативного лечения аденоидита. *Российская ринология*, 2006, 1: 30–3. / Volkov A.G., Davydova A.P., Khachikova E.V. Our experience of conservative adenoiditis therapy. *Rossiyskaya Rinologiya*, 2006, 1: 30–3.
- Гуров А.В. Отек слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Как с ним бороться? *РКЖ*, 2009, 17(18): 1–4. / Gurov A.V. Swelling of the mucous tunic of the upper respiratory tracts. How to control it? *RKZ*, 2009, 17 (18): 1–4.
- Зубков М.Н. Алгоритм терапии острых и хронических инфекций верхних и нижних дыхательных путей. *ПМЖ*, 2009, 17(2): 123–131. / Zubkov M.N. Algorithm of therapy of acute and chronic infections of upper and lower respiratory tracts. *PMZ*, 2009, 17 (2): 123–131.
- Малявина У.С. Топические препараты для лечения воспалительных заболеваний носа и носоглотки в педиатрической практике. *ПМЖ*, 2014, 26: 1921–1924. / Malyavina U.S. Topic drugs to treat inflammatory nose and nasopharynx diseases in pediatric practice. *PMZ*, 2014, 26: 1921–1924.
- Савватеева Д.М. Место антисептических препаратов в лечении пациентов с острыми инфекционными заболеваниями верхних дыхательных путей. Исследование на базе НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи. *ПМЖ*, 2015, 6: 336–338. / Savvateeva D.M. Place of antiseptic drugs in therapy of patients with acute infectious diseases of upper respiratory tracts. Study on the basis of Gamalei Scientific and Research Institute of Epidemiology and Microbiology. *PMZ*, 2015, 6: 336–338.
- DeDio RM, Tom LWC, McGowan KL et al. Microbiology of the tonsils and adenoids in a pediatric population. *Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 1998, 114: 763–5.
- Suzuki M, Watanabe T, Mogi G. Clinical, bacteriological, and histological study of adenoids in children. *Am J Otolaryngol*, 1999, 20: 85–90.
- Brook I, Shah K. Bacteriology of adenoids and tonsils in children with recurrent adenotonsillitis. *Ann Otol, Rhinol Laryngol* 2001, 110: 844–8.
- McClay JE. Resistant bacteria in the adenoids: a preliminary report. *Arch Otolaryngol*, 2000, 126: 625–9.
- Endo LH et al. Histopathological comparison between tonsil and adenoid responses to allergy. *Acta Otolaryngol Suppl*, 1996, 523: 17–9.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФИТОТЕРАПИИ ОСТРЫХ РИНОСИНУСИТОВ

Острый риносинусит является одним из самых частых заболеваний, с которыми сталкиваются врачи разных специальностей – терапевты, семейные врачи, оториноларингологи. Несмотря на значительный арсенал средств и методов лечения, до настоящего времени актуальным остается поиск препарата, осуществляющего комплексную терапию риносинусита, сокращающего сроки лечения данного заболевания. В комплексной терапии острых риносинуситов с успехом используют фитотерапию. Данный метод лечения основан на использовании лекарственных растений и комплексных препаратов из них. В связи с тем, что в настоящее время широко распространена проблема антибиотикорезистентности, появилась необходимость возможности поиска комплексного препарата с высоким профилем безопасности для эффективной терапии и избегания полипрагмазии при ОРВИ, риносинуситах и других заболеваниях верхних дыхательных путей.

Ключевые слова: острый риносинусит, фитотерапия, Синупрет®.

V.M. SVISTUSHKIN, MD, Prof., L.A. TOPORKOVA, FSBEI HE Moscow First MSMU of the Ministry of Health of Russia
MODERN POSSIBILITIES OF ACUTE RHINOSINUSITES PHYTOTHERAPY

Acute rhinosinusitis is one of the most frequent diseases that doctors of various specialties – therapists, family doctors, otorhinolaryngologists face. Despite the huge armoury of drugs and therapeutic methods the search for the drug providing complex therapy of rhinosinusitis reducing the duration of this disease therapy remains of vital importance till now. Phytotherapy is successfully used for the complex therapy of acute rhinosinusites. This therapeutic method is based on use of herbs and complex drugs from them. Due to the fact that currently the problem of antibiotic resistance is widely spread, it has become possible to search for the complex drug with a high safety profile for effective therapy and avoidance of polypharmacy in case of SARS, rhinosinusites and other diseases of the upper respiratory tracts.

Keywords: acute rhinosinusitis, phytotherapy, Sinupret®.

Одним из современных представителей фитопрепаратов является Синупрет® фирмы Bionorica (Германия), выпускаемый в виде драже и капель для приема внутрь.

Синупрет® – это растительный лекарственный препарат комплексного действия, который производится на современном заводе с использованием новейшего модернизированного оборудования. Данный процесс сочетания лекарственной силы природы и современных возможностей производства и анализа получил название «Фитониринг» (от *англ.* phito – растение, engineering – разработка, технология). Он позволяет с помощью самых современных научных методов выявлять действующие вещества растений и на их основе разрабатывать и производить лекарственные препараты, используя инновационные технологии, такие как Синупрет®.

Препарат обладает секретолитическим, секретомоторным действием, что особенно важно при воздействии на патогенетические звенья острого риносинусита, а также оказывает выраженное противовоспалительное и противовирусное действие. Уменьшая отек слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, Синупрет® купирует блок соустья околоносовых пазух, восстанавливает их аэрацию и способствует оттоку воспалительного экссудата.

В состав Синупрета входят следующие компоненты:

- 1) корень горечавки (*Gentiana lutea*),
- 2) цветки первоцвета (*Primula veris*),
- 3) трава щавеля (*Rumex acetosa*),

- 4) цветки бузины (*Sambucus nigra*),
- 5) трава вербены (*Verbena officinalis*).

Синупрет® отлично зарекомендовал себя и применяется с 1933 г. в Германии и уже более 20 лет в России в клинической практике в комплексной терапии острых и хронических риносинуситов. Так, в 1980 г. в Германии проводилось оригинальное исследование, в которое вошел 31 пациент с хроническим риносинуситом. У 16 из них процесс в верхнечелюстных и лобных пазухах был двусторонним, у 13 – односторонним и у 2 диагноз не был уточнен. Пациентов методом рандомизации разделили на 2 группы: основная (16 человек) получала монотерапию препаратом Синупрет® в виде драже (2 драже 3 раза в день) или капель для приема внутрь (30 капель 3 раза в день). Контрольная, в которую вошли 15 человек, получала плацебо. Результаты оценивались через 16 дней. Улучшения наблюдались у 12 человек из 16 в основной группе и у 6 из 15 – в группе плацебо. В частности, у 11 человек основной группы наблюдалось прекращение головной боли, в то время как в группе плацебо это зафиксировано лишь у трех пациентов. Также у 7 пациентов основной группы отмечено улучшение рентгенологической картины со стороны околоносовых пазух, в то время как ни у одного пациента контрольной группы динамики не отмечено. На основании этого был сделан вывод, что Синупрет® в качестве монотерапии хронического риносинусита имеет достаточный противовоспалительный эффект и ускоряет процесс выздоровления [1, 2].

В 1994 г. Синупрет® оценивали в качестве дополнения к антибиотикам и назальным деконгестантам у больных острым риносинуситом. В исследование вошли 160 пациентов. В первой группе – основной, больные дополнительно к традиционному лечению получали Синупрет® 2 драже 3 раза в день, в контрольной – плацебо. Результаты оценивали через 14 дней от начала лечения, было выявлено статистически значимое различие в пользу Синупрета. В группе, получавшей данный препарат, выздоровление наступало раньше, а также быстрее купировались симптомы острого риносинусита, такие как заложенность носа и выделения из носа [1, 3].

В Швейцарии в 2006 г. был опубликован систематический обзор, посвященный анализу рандомизированных контролируемых исследований, в которых оценивали эффективность Синупрета в лечении острых риносинуситов в дополнение к антибактериальной терапии. Результаты оказались впечатляющими – у 61,1% пациентов, получавших Синупрет®, наступило улучшение в течение 2 недель, что проявлялось регрессом местной симптоматики и улучшением рентгенологической картины. В группе плацебо такой результат наблюдался лишь в 34,5%. [4].

Так как одним из симптомов, которые особенно беспокоят пациентов при остром риносинусите, являются выделения из носа, большой интерес представляет секретолитическое действие Синупрета. В 2010 г. группа исследователей Университета в Бирмингеме, США, задалась целью изучить молекулярные механизмы действия Синупрета, а именно его способность транспортировать ионы и, как следствие, улучшать мукоцилиарный транспорт. За основу был взят транспорт ионов хлорида, т. к. именно эта цепь нарушается при таком заболевании, как муковисцидоз. Для эксперимента была использована культура носового эпителия мыши, которую вначале промывали раствором Рингера, а затем раствором с низким содержанием хлорида. Каналы ионов хлорида активировали препаратом Синупрет® и выявили, что перемещение ионов хлорида значительно вырастает на фоне контакта с Синупретом. Для подтверждения данных эксперимента исследователи заблокировали эту транспортную систему, вследствие чего резко упал транспорт хлоридов, который стимулировался Синупретом. Таким образом, можно сделать вывод, что именно эта транспортная система является мишенью для Синупрета. Следует отметить, что данный эффект препарата зависит от дозы. Также следует отметить, что потенцирующий эффект Синупрета превосходил таковой у одного из сильнейших активаторов ионного транспорта – форсколина. Результаты эксперимента подтвердили, что Синупрет® является активным стимулятором мукоцилиарного клиренса, что необходимо при патогенетической терапии острых риносинуситов [5].

Важным является противовоспалительное действие Синупрета. В 2012 г. А. Rossi подробно изучала противовоспалительные свойства данного препарата. Для этого была разработана модель острого воспаления: у крыс вызывали острый плеврит путем введения в плевральную полость 1%-ного раствора λ -каррагинана. За час до этого крысам вводили Синупрет® капли для приема внутрь



Bionorica®

Заложен нос? Риносинусит?

Лекарственный растительный препарат

Синупрет®

Для взрослых
и детей
от 2 лет*

Рег. уд. П№ 014247/01; 014247/02



- Устраняет отек и воспаление
- Обладает противовирусным действием
- Предупреждает развитие осложнений

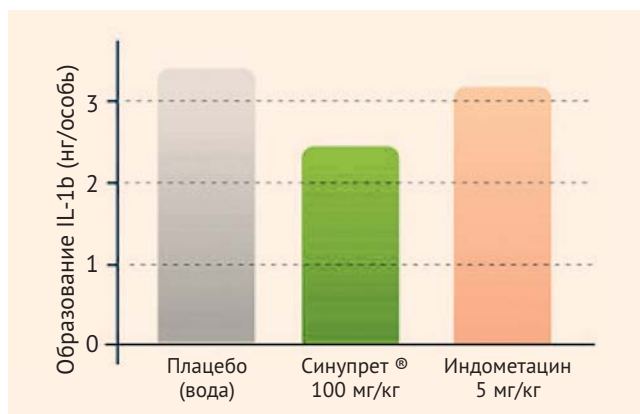
Природа. Наука. Здоровье.

www.bionorica.ru

* Синупрет® капли – для взрослых и детей от 2-х лет,
Синупрет® драже – для взрослых и детей старше 6 лет.



РЕКЛАМА

Рисунок 1. Противовоспалительное действие Синупрета

(100 мг/кг соответственно), другой группе – индометацин (5 мг/кг). Контрольная группа получила 1 мл воды. Через 4 часа после введения каррагинана, у животных аспирировали экссудат, а нейтрофилы, входящие в его состав, помещали в фосфатный буфер. При оценке результатов выяснилось, что крысы, которым перед введением каррагинана давали Синупрет®, имели значительно меньший воспалительный ответ и нейтрофильную инфильтрацию. Этот эффект не уступал индометацину, но был дозозависимым. Также оценивали изменение уровня простагландинов и лейкотриенов. Было отмечено, что в группе, получившей 100 мг/кг Синупрета, уровень ПгE2 был ниже на 10%. Уровень лейкотриенов при этом не менялся. Что касается уровня цитокинов, а именно фактора некроза опухолей и интерлейкинов, то они также снижались в группах, получавших Синупрет® перед введением каррагинана. Таким образом, воздействуя на сам циклооксигеназный каскад реакций, Синупрет® эффективно устраняет воспаление, что значительно сокращает сроки выздоровления пациентов (рис. 1) [6].

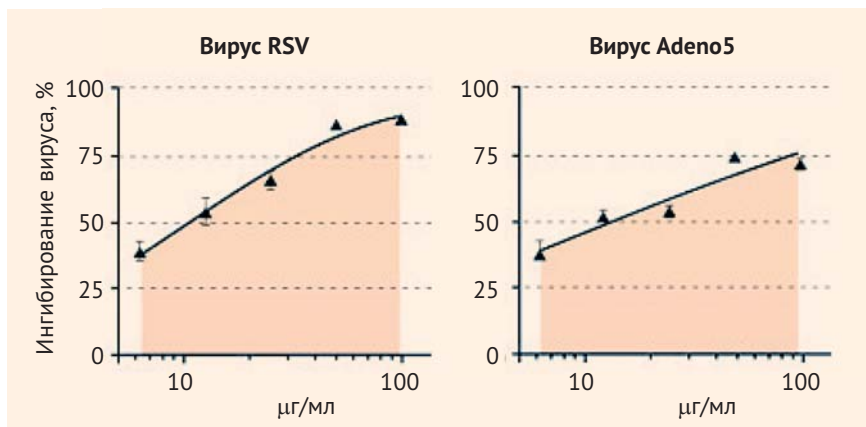
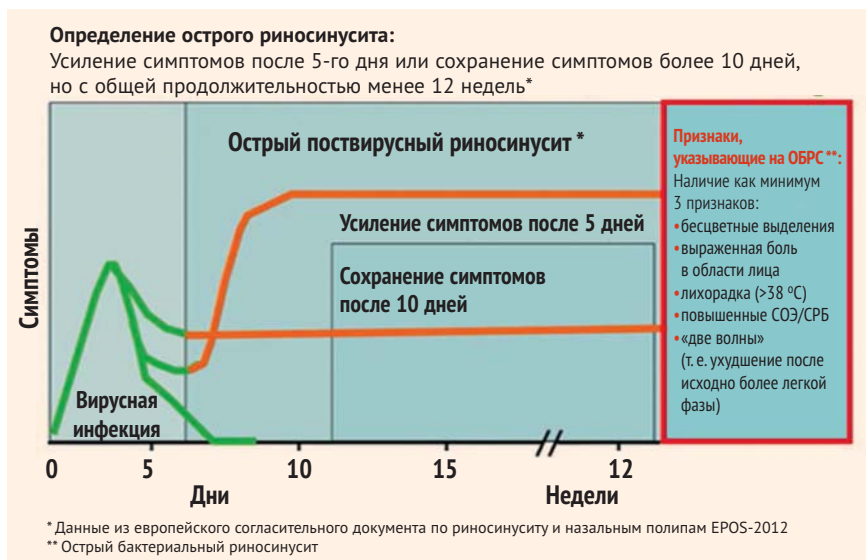
Наконец, одним из существенных эффектов Синупрета является его противовирусное действие. Данную активность препарата изучал в 2011 г. Glatthaar, который оценивал эффект пероральных капель на следующий ряд вирусов: вирус гриппа А, вирус парагриппа, респираторный синцитиальный вирус (РСВ), риновирус человека 14-го типа, вирус Коксаки, подтип А9, аденовирус, подтип 5. In vitro Синупрет® показал выраженную противовирусную активность в отношении РСВ, риновируса и аденовируса.

На аденовирус лучшее ингибирующее влияние оказывали пероральные капли в дозе 120 мг/мл – уменьшение вирусологической бляшки (обесцвеченного участка культуры, состоящего из погибших под действием вируса клеток) на 56%.

Уникальную противовирусную активность продемонстрировал Синупрет® в отношении одного из самых частых возбудителей инфекций верхних дыхательных путей – респираторного синцитиального вируса. Пероральные капли ингибировали рост данного возбудителя на 84,5% в дозе 120 мг/мл. Относительно влияния препарата на вирус гриппа А было выявлено, что при применении оральных капель Синупрет® происходит уменьшение бляшки на 49,0% при концентрации 120 мг/мл.

В отношении риновируса 14-го типа Синупрет® капли для приема внутрь оказались также активны, ингибировали рост вируса in vitro на 63% (120 мг/мл).

Нужно отметить, что эффект был дозозависим, доза пероральных капель составила до 120 мг/мл, при этом Синупрет® отличался низким уровнем цитотоксичности (рис. 2) [7].

Рисунок 2. Противовирусное действие Синупрета**Рисунок 3. Динамика развития острого поствирусного риносинусита**

В 2012 г. в европейском согласительном документе по риносинуситам и назальным полипам (EPOS) было дано определение острому поствирусному риносинуситу, вслед за развитием которого при отсутствии должного лечения к воспалительному процессу может присоединиться бактериальный компонент. Синупрет®, обладая противовирусным и противовоспалительными действиями, способен как помочь в лечении поствирусного риносинусита, так и не допустить его переход в бактериальный риносинусит, т. е. осуществить профилактику осложнения (рис. 3).

Таким образом, приведенный обзор представленных исследований по изучению свойств Синупрета в очередной раз показал, что применение данного препарата обоснованно и повышает эффективность терапии острых риносинуситов, сокращает период выздоровления и пребывания больных в стационаре. В качестве монотерапии препарат Синупрет® может быть использован при нетяжелом течении воспалительного процесса в околоносовых пазухах.



ЛИТЕРАТУРА

1. Guo R, Peter H. Canter, Edzard Ernst. Herbal medicines for the treatment of rhinosinusitis: A systematic review. *Otolaryngology – Head and Neck Surgery*. 2006; 135(4): 496-506 <http://dx.doi.org/10.1016/j.otohns.2006.06.1254>.
2. Richstein A, Mann W. Treatment of chronic sinusitis with Sinupret. *Therapie der Gegenwart*. 1980; 119(9): 1055-1060.
3. N. Neubauer RW. März. Placebo-controlled, randomized double-blind clinical trial with Sinupret® sugar coated tablets on the basis of a therapy with antibiotics and decongestant nasal drops in acute sinusitis. *Phytomedicine*. 1994; 1(3):177-181. doi:10.1016/S0944-7113(11)80061-9.
4. Jörg Melzera Reinhard Sallera Andreas Schapowalb Reto Brignolic. Systematic Review of Clinical Data with BNO-101 (Sinupret®) in the Treatment of Sinusitis. *Forsch Komplementärmed*. 2006;13:78–87 DOI:10.1159/000091969.
5. Frank Virgin, Shaoyan Zhang, Daniel Schuster, Christopher Azbell, James Fortenberry, Eric J. Sorscher, Bradford A. Woodworth. The Bioflavonoid Compound, Sinupret, Stimulates Transepithelial Chloride Transport In Vitro and In Vivo. *The Laryngoscope*. 2010;120:1051-1056. DOI: 10.1002/lary.20871.
6. Antonietta Rossi, Friederike Dehm, Christoph Kiesselbach, Jutta Haunschild, Lidia Sautebin, Oliver Werz: The novel Sinupret® dry extract exhibits anti-inflammatory effectiveness in vivo. *Fitoterapia*. 2012;83(4):715-720. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fitote.2012.02.008>.
7. Glatthaar-Saalmüller B, Rauchhaus U, Rode S, J. Haunschild, A. Saalmüller. Antiviral activity in vitro of two preparations of the herbal medicinal product Sinupret® against viruses causing respiratory infections. *Phytomedicine*. 2011; 19(1): 1-7.



РЕПРЕНТ

УСЛУГИ ПО АРЕНДЕ
МЕДИЦИНСКИХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ

Компания «РепРент» предоставляет весь спектр услуг по аренде медицинских представителей, проведению независимого аудита, а также по выводу продуктов на рынок России.



ГРУППА КОМПАНИЙ «РЕМЕДИУМ»

ПЛАНИРОВАТЬ СТРАТЕГИЧЕСКИ
УПРАВЛЯТЬ ЭФФЕКТИВНО

105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3426
info@reprent.ru

www.remedium.ru

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЛОСТИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

РОЛЬ СРЕДСТВ МЕСТНОЙ ТЕРАПИИ

В статье говорится о применении местной антибактериальной терапии при наиболее часто встречающихся острых и хронических воспалительных заболеваниях полости носа и околоносовых пазух. Проанализированы преимущества топического способа этиотропной терапии при указанной патологии, обсуждаются показания к назначению антибактериальных препаратов и наиболее часто допускаемые в этом случае ошибки. Указана необходимость назначения топических антибактериальных препаратов в послеоперационном периоде пациентам, перенесшим хирургическое вмешательство на структурах полости носа и околоносовых пазух.

Ключевые слова: риносинусит, местная антибактериальная терапия.

V.M. SVISTUSHKIN, MD, Prof., E.V. SINKOV, PhD in medicine

Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia

INFLAMMATORY DISEASES OF THE NASAL CAVITY AND PARANASAL SINUSES. ROLE OF TOPICAL THERAPY PRODUCTS

The article deals with application of local antibacterial therapy for the most frequent acute and chronic inflammatory diseases of the nasal cavity and paranasal sinuses. Advantages of the topic method of etiotropic therapy for this pathology are analyzed, indications for use of antibacterial drugs and the most frequently made errors in this case are discussed. A necessity to indicate topic antibacterial drugs in the post-surgical period to patients who underwent surgical intervention on nasal cavity and paranasal sinuses structures is specified.

Keywords: rhinosinusitis, topical antibacterial therapy.

Инфекционные заболевания верхних дыхательных путей сопровождают человека в течение всей его жизни. В осенне-зимний период количество пациентов с острыми инфекционными заболеваниями верхних дыхательных путей значительно возрастает. По статистике, в период эпидемий ежедневно заболевает 7–9 пациентов из 1 000, в жаркое время года число заболевших существенно снижается и составляет 1–2 на 1 000 населения [1]. Устойчивая эпидемия простудных заболеваний, которая ежегодно наблюдается с сентября по апрель включительно, объясняется последовательными волнами активности различных патогенов.

Острый катаральный риносинусит, пожалуй, самое распространенное заболевание во всем мире, которым каждый человек переболевает в течение жизни много раз. Помимо того что острый риносинусит может быть самостоятельным заболеванием, он часто сопутствует другим вирусным и инфекционным заболеваниям. Наиболее частые возбудители острых риносинуситов – это, безусловно, респираторные вирусы (вирусы гриппа, парагриппа, риновирусы, аденовирусы, РС-вирусы, энтеровирусы, коронавирусы). Хорошо известно, что вирусы прокладывают путь бактериальным возбудителям за счет ослабления или подавления местного иммунитета слизистых оболочек верхних дыхательных путей. Самыми частыми бактериальными возбудителями являются пневмококк, гемофильная палочка и моракселла. Не стоит забывать и о атипичных возбудителях (хламидии, микоплазмы, пневмоцисты и легионеллы). За счет несовершенства иммунитета дети болеют ОРЗ чаще, чем взрослые, примерно в 3,6 раза, что составляет 69 тыс. на 100 тыс. детей в возрасте до 14 лет [2].

Системные антибактериальные препараты зачастую назначают пациентам с заболеваниями верхних дыхательных путей необдуманно. Переоценка врачами обоснованности назначения системных антибиотиков при заболеваниях ВДП может быть объяснена достаточно частым спонтанным выздоровлением пациентов при этих заболеваниях и неверным суждением, что системные антибиотики предотвращают развитие бактериальной суперинфекции при заболеваниях, вызванных вирусами [2, 3].

Проблема выбора этиотропной терапии, а также вида, способа применения и дозы лекарственного средства при лечении пациентов с заболеваниями верхних дыхательных путей до настоящего времени остается очень важной. Перед практическими врачами, перед назначением тех или иных антимикробных препаратов, встает ряд важных вопросов:

1. Насколько нужна в данном конкретном клиническом случае этиотропная терапия и если нужна, то системная или местная?
2. Какой конкретно препарат и по какой схеме его необходимо назначать?
3. Еще один немаловажный вопрос – доказана ли эффективность данного препарата в контролируемых клинических исследованиях?

Не секрет, что за последние 30 лет принципиально новых типов антибиотиков не разработано. Для нас и наших пациентов это означает, что без принятия решительных мер становится реальной угрозой наступления постантибиотиковой эры, когда обычные инфекции и небольшие повреждения могут снова приводить к тяжелым осложнениям и летальным исходам. Всемирной организацией здравоохранения разработан большой комплекс мероприятий, направ-

ленный на сдерживание роста антибиотикорезистентности [4]. В документе говорится в числе всего прочего и о необходимости изменения тактики назначения системных антибактериальных препаратов – они должны использоваться только в случаях абсолютной необходимости, с соблюдением инструкции по указанию оптимальных дозировок и продолжительности курса проводимого лечения. Конечно, существуют случаи, когда мы не можем обойтись без назначения системных антибактериальных препаратов. Системная антибактериальная терапия показана только при наличии бактериальных осложнений, таких как острый синусит среднетяжелого или тяжелого течения с выраженной, характерной для синусита симптоматикой, слизистогнойными или гнойными выделениями из полости носа либо стекающими по задней стенке глотки, фебрильной температурой более 37,5 °С, ощущением распирания, болью и болезненностью при пальпации в проекции пораженной пазухи, гомогенным затемнением пазухи или уровнем жидкости в одной или более пазухах, а также синусит, который сопровождается осложнениями со стороны оболочек головного мозга либо внутриорбитальными осложнениями.

В то же время следует помнить, что большинство случаев острого риносинусита излечивается спонтанно и не требует назначения системной антибактериальной терапии – эти данные были получены в результате многоцентрового исследования, проведенного врачами Канады, Нидерландов и Франции [5, 6].

Придерживаясь последних рекомендаций по разумному ограничению назначения системных антибактериальных препаратов при острых неосложненных инфекционных заболеваниях верхних дыхательных путей, наиболее актуальным является использование антибактериальных и противовоспалительных препаратов для местного применения. Это дает нам ряд преимуществ: во-первых, возможность доставлять лекарственное вещество непосредственно к очагу инфекционного воспаления, во-вторых, местное применение антибактериальных препаратов способствует достижению их максимальной концентрации в очаге воспаления, в-третьих, минимальное системное воздействие и, несомненно, местное применение лекарственных препаратов снижает риск развития нежелательных и побочных реакций, не ведет к нарушению нормального биоценоза человека.

Антимикробные препараты для местного лечения назначают в виде инсуффляций, спреев и ингаляций. Существует ряд требований к лекарственным препаратам, наносимым на слизистые оболочки.

1. Минимальная адсорбция лекарственного вещества со слизистых оболочек полости носа и околоносовых пазух и, как следствие, минимальное системное действие.
2. Отсутствие угнетающего действия на систему мукоцилиарного клиренса.
3. Отсутствие местного раздражающего действия на слизистую оболочку верхних дыхательных путей.
4. Максимально широкий спектр бактерицидного действия против наиболее часто встречающихся возбудителей ОРЗ.
5. Хорошая комплаентность и возможность пациентами самостоятельно применять препарат.

**Вся палитра
Франции
в ваших руках!**

Изофра

Рег.уд. П N015454/01

**Полидекса
с фенилэфрином**

Рег.уд. П N015492/01

**Местная антибактериальная
терапия**

синуситов **ринофарингитов**
ринитов

Краткая инструкция по применению лекарственного препарата Полидекса с фенилэфрином, спрей назальный. Состав (на 100 мл): неомицина сульфат 1 г, соответствует 650 000 ЕД. Полимиксина В сульфат 1 000 000 ЕД. Дексаметазона метасульфобензоат натрия 0,025 г, Фенилэфрина гидрохлорид 0,250 г. ПОКАЗАНИЯ: воспалительные и инфекционные заболевания носовой полости, глотки, придаточных пазух носа: острый и хронический ринит; острый и хронический ринофарингит; синуситы. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: подозрение на закрытоугольную глаукому; одностороннее применение ингибиторов МАО; вирусные заболевания; заболевания почек, сопровождающиеся альбуминурией, почечная недостаточность; беременность; период грудного вскармливания; детский возраст (до 2,5 лет); повышенная чувствительность к компонентам препарата. С осторожностью: у пациентов с артериальной гипертензией, ИБС, гипертиреозом. Избегать попадания препарата в глаза. При случайном попадании препарата в глаза и на другие слизистые оболочки следует немедленно промыть большим количеством воды. ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ: возможны местные аллергические реакции. УСЛОВИЯ ОТПУСКА: отпускают по рецепту. Производитель: СОФАРТЕКС 21, rue du Presso, 28500 Вернуэ, Франция. Зарегистрировано Министерством здравоохранения РФ: П N015492/01 от 15.12.2008. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

Краткая инструкция по применению лекарственного средства Изофра, спрей назальный. Состав (на 100 мл): Фрамицетина сульфат 1,25 г, что соответствует 800 000 ЕД. ПОКАЗАНИЯ: в составе комбинированной терапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях верхних отделов дыхательных путей, в т.ч.: риниты; ринофарингиты; синуситы (при отсутствии повреждений перегородки). Профилактика и лечение воспалительных процессов после оперативных вмешательств. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к фрамицетину и другим антибиотикам из группы аминогликозидов. Препарат не следует применять для промывания придаточных пазух носа. Беременность и период грудного вскармливания. ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ: возможны местные аллергические реакции. УСЛОВИЯ ОТПУСКА: отпускают по рецепту. Производитель: СОФАРТЕКС 21, rue du Presso, 28500 Вернуэ, Франция. Зарегистрировано Министерством здравоохранения РФ: П N015454/01 от 15.12.2008. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

ООО «Русфик»: 123610, Москва, Краснопресненская наб., д. 12
Тел. (495) 258 20 06, факс (495) 258 20 07

LABORATOIRES BOUCHARA-RECORDATI

Нам хорошо известен топический антибактериальный препарат Полидекса с фенилэфрином, который применяется при лечении пациентов с заболеваниями полости носа и околоносовых пазух. Препарат включает в себя два антибактериальных компонента – неомицин и полимиксин. В комбинации эти антибиотики многократно увеличивают свой бактерицидный эффект. А кортикостероидный компонент – дексаметазон обладает выраженным противовоспалительным действием. Дополнительное вещество фенилэфрин является эффективным сосудосуживающим препаратом, способствующим не только улучшению дыхания через нос, но и улучшающим доставку вышеуказанных антибактериальных компонентов к очагу воспаления. Фенилэфрин относится к препаратам из группы альфа-адреномиметиков, применяемых в основном при лечении пациентов с заболеваниями уха, горла и носа, в т. ч. и при осложненном течении риносинуситов. В комбинации с другими высокоэффективными составляющими фенилэфрин способствует уменьшению выделения гнойного и вязкого секрета на фоне бактериального воспаления носа и околоносовых пазух. За счет уменьшения отека слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух он также значительно уменьшает ощущение давления у пациентов в области проекции околоносовых пазух. Назальный спрей Полидекса с фенилэфрином отпускается по рецепту врача и применяется при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей (до 5 раз в сутки по однократному впрыскиванию в каждую половину носа).

В нашей клинике ранее проводилось исследование эффективности применения препарата Полидекса с фенилэфрином у пациентов после хирургического лечения на структурах полости носа и околоносовых пазух [7]. Хорошо известно, что воспаление, возникающее в результате хирургической травмы, является абсолютно нормальной физиологической защитной реакцией, направленной на активацию процессов регенерации поврежденных тканей. Хирургические вмешательства, проводимые на фоне хронического воспаления слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, в значительной степени приводят к угнетению и без того нарушенного местного защитного барьера, присущего слизистой оболочке верхних дыхательных путей. В результате повреждения слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух на фоне хирургической травмы происходит высвобождение большого количества активных биологических веществ – медиаторов воспаления, самыми главными из которых являются т. н. эйкозаноиды – лейкотриены и простагландины. Следствием этого является отек слизистого и подслизистого слоев многорядного цилиндрического мерцательного эпителия, нарушение микроциркуляции, повышение секреции вязкой составляющей части носовой слизи за счет изменения соотношения клеточного состава [8]. Все это ведет к повышенной кровоточивости, образованию геморрагических сгустков (хорошей питательной среды), активации сапрофитной микробной флоры, что, в свою очередь, усиливает воспаление на раннем послеоперационном этапе и ведет к замедлению процессов регенерации. Следовательно, послеоперационное воспаление, происходящее в слизи-

стой оболочке полости носа и околоносовых пазух, почти всегда требует регулирования. Медикаментозное воздействие на течение послеоперационного воспалительного процесса необходимо для уменьшения реактивных явлений, снижения риска возникновения ранних осложнений и, что немаловажно, улучшения качества жизни пациентов в период восстановления. Особенности течения послеоперационного периода у пациентов после хирургических вмешательств на структурах полости носа и околоносовых пазух диктуют необходимость назначения препаратов для местного лечения. В данной ситуации еще раз подчеркивается роль местного лечения за счет непосредственного воздействия на послеоперационную зону, возможность создания оптимально необходимой концентрации препарата в очаге воспаления и отсутствие системного действия из-за очень низкой биодоступности. Исследования, проводимые в нашей клинике, убедительно доказали, что пациенты, получавшие препарат Полидекса с фенилэфрином после различных хирургических вмешательств на структурах полости носа и околоносовых пазух, отмечали быстрое уменьшение затруднения носового дыхания, головной боли и нарушения обоняния. При передней риноскопии у этих больных наблюдалось более выраженное уменьшение ринореи и отека слизистой оболочки по сравнению с пациентами, не получавшими вышеуказанную терапию.

Таким образом, при лечении пациентов с острыми и хроническими заболеваниями полости носа и околоносовых пазух бактериальной природы в подавляющем большинстве случаев весьма целесообразно назначение топической антибактериальной терапии как обоснованной альтернативы системным антибактериальным препаратам. Полидекса с фенилэфрином характеризуется высоким профилем безопасности для применения во всех возрастных группах пациентов. Вышеуказанный препарат может быть рекомендован к применению и в случаях послеоперационного лечения с целью профилактики осложнений и сокращения сроков реабилитации.



ЛИТЕРАТУРА

1. Gwaltney JM. The common cold. In: Mandell G.L., Bennet J.E., Dolin R., eds., Principles and practice of infectious diseases. New York: Churchill Livingstone, 1995.
2. Яковлев С.В. Рациональная антибактериальная терапия инфекций верхних дыхательных путей: значение системных и местных антибиотиков. *Cons. Med.*, 2007, 3: 16-22. / Yakovlev S.V. Rational antibacterial therapy of infections of upper respiratory ways: meaning of systemic and topical antibiotics. *Cons. Md.*, 2007, 3: 16-22.
3. Snow V, Gonzales R. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of nonspecific upper respiratory tract infections in adults. *Ann Intern Med*, 2001, 134(6): 4.
4. WHO: Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. April 2014.
5. Субботина М.В. Топическая терапия воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. *Cons. Med.*, 2010, 12(11): 16-21. / Subbotina M.V. Topical therapy of inflammatory diseases of upper respiratory ways. *Cons. Med.*, 2010, 12 (11): 16-21.
6. Mosges R, Spaeth J, Berger K et al. Topical treatment of rhinosinuitis with fusafungine nasal spray. *Arzneim Forsch Drug Res*, 2002, 12: 877-83.
7. Свистушкин В.М., Овчинников А.Ю., Никифорова Г.Н. Воспаление после операций в полости носа и околоносовых пазухах: необходимость медикаментозного регулирования. *Росс. ринол.*, 2007, 2: 56-61. / Svistushkin V.M., Ovchinnikov A.Y., Nikiforova G.N. Inflammation after surgery in the nasal cavity and paranasal sinuses: necessity of drug regulation. *Ross. Rinol.*, 2007, 2: 56-61.
8. Федосеев Г.Б. Механизмы воспаления бронхов и легких и противовоспалительная терапия. СПб.: Нормед-издат, 1998: 687. / Fedoseev G.B. Mechanisms of bronchi and lungs inflammation and anti-inflammatory therapy. Spb: Normed-izdat, 1998: 687.



**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ,
ПОСВЯЩЕННАЯ МЕЖДУНАРОДНОМУ ДНЮ ХОБЛ**
«ХОБЛ - сегодня и завтра»
ТЕМАТИЧЕСКАЯ ВЫСТАВОЧНАЯ ЭКСПОЗИЦИЯ

**21 НОЯБРЯ
2016 ГОДА**

Здание Правительства Москвы
(ул. Новый Арбат, 36)

Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в Научно-практической конференции, посвященной международному дню ХОБЛ, «ХОБЛ - сегодня и завтра», которая состоится **21 ноября 2016 года** в Здании Правительства Москвы. Данная конференция проводится в рамках направления «**Внедрение новых медицинских технологий, методик лечения и профилактики заболеваний в практическое здравоохранение**».

Конференция проводится под патронатом:

Департамента здравоохранения города Москвы
Московского отделения МОО «Российское Респираторное Общество»

Цель конференции:

Информирование специалистов отрасли о новых данных и эффективных методах профилактики и лечения ХОБЛ, внедрении современных медицинских технологий в клиническую и амбулаторно-поликлиническую практику.

Основные вопросы:

- ХОБЛ сегодня и завтра.
- Функциональная диагностика ХОБЛ - правила и противоречия.
- Особенности клинической картины ХОБЛ.
- ХОБЛ и сопутствующая патология.
- Лечение ХОБЛ – традиция и будущее.
- Реабилитация больного ХОБЛ.

Докладчики и аудитория:

В работе конференции примут участие руководители и врачи - специалисты больниц, клиник Москвы и Московской области. С докладами по тематике конференции выступят главные специалисты Департамента здравоохранения города Москвы, Министерства здравоохранения Российской Федерации, ведущие ученые и практики.

Выставочная экспозиция:

В рамках конференции организуется тематическая выставочная экспозиция производителей и дистрибьюторов лекарственных средств, для лечения и реабилитации больных ХОБЛ.

Вход на мероприятие свободный, по пригласительным билетам.
Организована on-line трансляция конференции.

Организатор:

Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФарм Диалог»

127055, Москва, ул. Суцеская, д. 25, корп. 1

Тел./факс: 8 (495) 797-62-92, 8 (499) 750-07-27

Сайт: www.imfd.ru



ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ ТОНЗИЛЛИТОВ У ДЕТЕЙ

Острая и хроническая патология структур ротоглотки – одна из самых частых причин обращений за медицинской помощью в педиатрической практике. При всем многообразии вероятной локализации воспалительного процесса в ротоглотке для практикующих врачей наибольший практический интерес представляет воспалительная патология небных миндалин – тонзиллит. Несмотря на кажущуюся простоту данного заболевания, на сегодняшний день существует ряд важных нерешенных вопросов. Один из них, вызывающий горячую дискуссию в России, – это разделение рецидивирующих и хронических форм тонзиллита.

Ключевые слова: боль в горле, хронический тонзиллит, рецидивирующий тонзиллит, дифференциальная диагностика, гексэтидин.

E.P. KARPOVA, PhD in medicine, Prof., M.P. VOROBIEVA

Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Russia, Moscow

ETIOTROPIC THERAPY OF TONSILLITIS IN CHILDREN

Acute and chronic pathology of oropharynx structures is one of the most frequent reasons to seek medical aid in pediatric practice. Taking into account the variety of the possible localization of inflammatory process in the oropharynx the inflammatory pathology of palatine tonsils – tonsillitis – is of greatest practical interest for practicing doctors. Despite the seeming simplicity of this disease currently there are a number of unresolved issues. One among them that causes hot discussion in Russia is division of recurrent and chronic forms of tonsillitis.

Keywords: sore throat, chronic tonsillitis, recurrent tonsillitis, differential diagnostics, hexetidine.

Согласно МКБ X, существует острый, рецидивирующий острый и хронический тонзиллит [1]. При этом в России термин «рецидивирующий острый тонзиллит» практически не используется и даже не упоминается в учебниках по оториноларингологии. Пациентов с данным заболеванием относят в группу хронического тонзиллита. В большинстве других стран мира наблюдается обратная ситуация – не используется диагноз «хронический тонзиллит», а рассматривается проблема только острого рецидивирующего тонзиллита, в основном вызванного β-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА или *Streptococcus pyogenes*). Данный диагноз имеет четкие критерии, а именно наличие 5 и более эпизодов тонзиллита в течение года и длительность проблемы не менее 1 года [2]. Подобное различие в трактовке нозологических форм определяет и существенную диссоциацию в определении показаний к проведению системной антибактериальной терапии и хирургическому лечению.

Следующей проблемой, охватывающей в т. ч. и острый тонзиллит, является высокая заболеваемость воспалительной патологией глотки. Так, основным симптомом, зачастую определяющим самочувствие пациента, является боль в горле. Согласно данным последних исследований, этот симптом отмечается у 19,7% пациентов с ОРВИ и практически в 100% случаев при остром стрептококковом тонзиллите и афтозном стоматите [3–5]. Плохая информированность пациентов и недостаточные знания практикующих врачей о причинах заболевания приводят к высокой частоте необоснованного применения анти-

биотиков в повседневной клинической практике. Например, по данным одного из отечественных многоцентровых исследований, антибиотики получают более 95% пациентов с жалобами на боль в горле, при этом в 71% случаев имеет место «неправильный» выбор антибиотика [6]. Частое необоснованное использование антибиотиков формирует глобальную проблему роста уровня приобретенной резистентности к антибактериальным препаратам у ряда респираторных патогенов [7].

Однако, учитывая высокий риск развития острой ревматоидной лихорадки как осложнения стрептококкового тонзиллита, поголовный отказ от применения антибактериальной терапии также не является выходом из сложившейся ситуации [8]. Чтобы избежать ошибки в определении показаний к антибактериальной терапии и в выборе оптимального антибиотика, практикующему врачу необходимо помнить этиологию острой и рецидивирующей патологии глотки, некоторые особенности клинической микробиологии респираторных патогенов и хорошо знать современные принципы дифференциальной диагностики различных форм тонзиллита.

При остром тонзиллите у детей отмечается приблизительно одинаковая вероятность вирусной и бактериальной инфекции, что определяет проблемы дифференциальной диагностики. Острые воспалительные изменения в ротоглотке, вызванные респираторными вирусами, составляют 30–40% в структуре патологии глотки. Почти в 30% случаев этиологию острого фарингита установить не удается [9, 10]. На долю острой бактериальной патоло-

гии ротоглотки, требующей проведения антибактериальной терапии, приходится около 30–40% от всех случаев острых тонзиллитов. При этом абсолютно главенствующая роль отводится β -гемолитическому стрептококку группы А (БГСА, *Streptococcus pyogenes*). Значительно реже как основной возбудитель острой патологии ротоглотки выделяются другие группы β -гемолитических стрептококков, в основном групп С и G. Доля остальных бактериальных патогенов, в т. ч. атипичных, в этиологической структуре не превышает 1% и не учитывается при эмпирическом выборе антибактериального препарата [9, 10]. Важным свойством БГСА, о котором необходимо помнить практикующим врачам, является сохранение *in vitro* 100%-ной чувствительности ко всем β -лактамным антибиотикам, линкозамидам и фторхинолонам. К макролидам БГСА имеет ряд механизмов формирования резистентности, а уровень резистентных и умеренно резистентных штаммов по различным регионам России пока не превышает 20% [11]. Следствием имеющихся данных об этиологической структуре острых тонзиллитов и особенностях БГСА как главенствующего бактериального патогена при данной патологии стала общепризнанная как в России, так и за рубежом схема антибактериальной терапии острого стрептококкового тонзиллита [12–14]. Согласно данной схеме, препаратом выбора у пациентов при подтвержденной или высоко вероятной стрептококковой природе тонзиллита является феноксиметилпенициллин и амоксициллин. При непереносимости пациентом препаратов пенициллинового ряда альтернативными препаратами являются цефалоспорины I (цефалексин) и II поколения (цефуроксима аксетил). При применении цефалоспоринов I поколения у пациентов с непереносимостью антибиотиков пенициллинового ряда необходимо помнить приблизительно о 10%-ной вероятности перекрестных аллергических реакций [15]. При непереносимости всей группы β -лактамных антибиотиков альтернативными препаратами выбора становятся макролиды и линкозамиды. Применение линкозамидов в педиатрической практике не получило широкого распространения из-за высокого риска развития нежелательных побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта [16]. Однако важнейшим фактором, обуславливающим ограничение применения макролидов как препаратов первой линии выбора, является наличие резистентных штаммов БГСА. Поэтому, несмотря на относительно низкий уровень приобретенной резистентности к макролидам в России, злоупотребление данной группой антибактериальных препаратов может привести к быстрой селекции резистентных штаммов, что подтверждает опыт ряда стран Америки, Европы и Азии [11, 13].

Важным условием применения антибактериальных препаратов в терапии острого стрептококкового тонзиллита является длительность курса антибиотиков. Для достижения полной эрадикации БГСА и, как следствие, минимизации риска развития острой ревматоидной лихорадки длительность антибактериальной терапии должна составить 10 дней. Есть лишь 2 исключения из этого правила, связанные с применением препаратов пролонгиро-

ванного действия. Это однократное введение бензатин бензилпенициллина и использование азитромицина 3- или 5-дневным курсом [12–14]. Необходимость 10-дневного курса приема антибиотиков не очень удобна и понятна большинству пациентов, учитывая значительное улучшение самочувствия больного обычно уже на 2–3-й день лечения. Поэтому лечащий врач при предписании рекомендаций пациенту должен провести разъяснительную беседу о важности выполнения своих назначений. Важнейшим моментом, обуславливающим выполняемость врачебных назначений в лечении стрептококкового тонзиллита, является использование в амбулаторной практике форм антибиотиков для приема внутрь: таблеток и суспензий (у детей дошкольного возраста) [16].

Таким образом, при наличии убедительных данных за стрептококковую этиологию острого тонзиллита его терапия не должна вызывать затруднений у практикующих врачей. Однако существуют очевидные проблемы дифференциальной диагностики БГСА-ассоциированного тонзиллита и некоторых случаев вирусных тонзиллитов. Так, нередко клиническое течение вируса Эпштейна – Барр, аденовирусной инфекции и энтеровирусной инфекции имеет признаки, характерные для стрептококкового тонзиллита: лихорадка более 38,3 °С, наложения на миндалины, увеличение и болезненность шейных и поднижнечелюстных лимфатических узлов. Рекомендованное во всех случаях при подозрении на стрептококковый тонзиллит бактериологическое исследование не решает данную проблему в амбулаторной практике, т. к. выделение культуры БГСА со сред возможно не ранее 4–5-го дня после забора материала. Использование дифференциально диагностических шкал, таких как шкала Мак-Айзека, в какой-то мере облегчает задачу врача, но даже при наличии всех 5 признаков стрептококкового тонзиллита риск диагностической ошибки составляет 47–49% [17]. Поэтому «золотым стандартом» в диагностике острого стрептококкового тонзиллита на сегодняшний день являются данные экспресс-тестов на БГСА, проводимые у пациентов с клинической картиной стрептококкового тонзиллита [13, 14, 18]. В настоящее время в мире существует около 200 наименований экспресс-тестов на БГСА-инфекцию. В зависимости от используемого диагностического метода условно выделяют 3 поколения подобных тест-систем. Первые два поколения экспресс-тестов основаны на выявлении антигена группового полисахарида БГСА. Различия состоят в том, что в основе тестов I поколения лежит реакция агглютинации (коагглютинация или латекс-агглютинация), II поколения – иммуноферментный анализ, иммунохроматография или оптический иммунный анализ. Тесты III поколения основаны на выявлении специфических участков ДНК БГСА (ДНК-гибридизация, полимеразная цепная реакция). Тестовые системы всех поколений имеют специфичность более 90%. Однако чувствительность тестов I поколения находится на уровне 55–60%, II поколения – 85–87%, III поколения более 95% [19]. Согласно данным европейских исследований, использование в течение нескольких лет в рутинной клинической практике экспресс-тестов на БГСА II поколения

позволило существенно снизить частоту нерационального применения антибиотиков в лечении патологии ротоглотки [20]. Однако необходимо помнить, что выявление у здорового пациента носительства БГСА, а также у лиц, контактирующих с больным стрептококковым тонзиллитом, но не имеющих клинических проявлений заболевания, проведение системной антибактериальной терапии не показано [13, 14].

Значительно больше вопросов существуют в отношении антибактериальной терапии острого рецидивирующего тонзиллита и обострений хронического тонзиллита у детей. Необходимость системной антибактериальной терапии при остром рецидивирующем стрептококковом тонзиллите, как и при остром стрептококковом тонзиллите, продиктована угрозой развития острой ревматоидной лихорадки. А нередким осложнением обострения хронического тонзиллита является паратонзиллярный абсцесс. Существуют определенные различия в этиологической структуре острого тонзиллита и рецидивирующей или хронической патологии глотки. При хроническом тонзиллите вирусная инфекция чаще всего играет роль «пускового механизма» в развитии обострений процесса. Бактериальные патогены, вызывающие обострение процесса, обычно персистируют в ротоглотке. При этом большинство бактериальных патогенов находятся не на поверхности слизистой, а в основном в строме небных миндалин, что определяет низкую информативность бактериологического исследования мазка-отпечатка, взятого с поверхности небных миндалин или задней стенки глотки в период ремиссии [21, 22]. Как и при остром тонзиллите, БГСА играет важную роль в этиологии острого рецидивирующего и обострения хронического тонзиллита. Согласно данным последних исследований, *Str. pyogenes* выделяется из ткани удаленных небных миндалин у 20–30% пациентов с хроническим тонзиллитом. Однако ведущим бактериальным патогеном при хроническом тонзиллите на сегодняшний день принято считать золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*), выделяемый, по разным данным, из ткани небных миндалин у пациентов с хроническим тонзиллитом в 30–80% случаев [21–24]. Подавляющее большинство случаев паратонзиллярных абсцессов, развивающихся как осложнение хронического тонзиллита, обусловлены именно этим патогеном [23]. Но несмотря на выраженные суперантигенные свойства данного возбудителя, нет никаких данных о роли золотистого стафилококка в развитии острой ревматоидной лихорадки у пациентов с хроническим тонзиллитом. В 10–15% случаев из ткани небных миндалин при хроническом тонзиллите выделяется гемофильная палочка (*Haemophilus influenza*), однако значение данного патогена в этиологии хронического тонзиллита на сегодняшний день не известно [21–24]. По данным ряда авторов, некоторые атипичные возбудители, в частности *Mycoplasma pneumoniae*, играют значимую роль в этиологии хронического тонзиллита у детей [25].

Учитывая имеющиеся данные об этиологической структуре острого рецидивирующего и обострения хронического тонзиллита у детей, в ряде отечественных

методических рекомендаций предложена следующая схема антибактериальной терапии [12]. Препаратами выбора являются амоксициллин/клавуланат или цефалоспорины II поколения (цефуроксим аксетил), при непереносимости β-лактамов антибиотиков предпочтение отдается линкозамидам и – у детей старше 8 лет – тетрациклинам. Длительность терапии, как и при остром тонзиллите, составляет 10 дней.

К сожалению, данная схема антибактериальной терапии хронического тонзиллита в практической оториноларингологии оставляет множество вопросов. Так, применение амоксициллина/клавуланата эффективно в купировании обострения хронического тонзиллита, но не приводит к эрадикации бактериального патогена и чаще всего не предотвращает последующие эпизоды обострения. Учитывая, что на сегодняшний день нет убедительных данных о роли неинфекционных факторов в этиологии хронического тонзиллита, а роль вирусов и грибковой флоры также не доказана, очевидно, что неэффективность попыток эрадикации «типичных» патогенов при хроническом тонзиллите обуславливает ряд особенностей этих бактерий [21]. Одной из таких особенностей являются инвазивные формы БГСА и золотистого стафилококка. Так, в экспериментальных исследованиях было продемонстрировано, что эти микроорганизмы способны проникать внутрь эпителиальных клеток респираторного тракта человеческого организма, где они оказываются недоступными для действия β-лактамов антибиотиков [22, 26]. Считается, что данное свойство бактерий обусловлено незавершенным фагоцитозом, нередко отмечающимся при хронических воспалительных реакциях, когда микроорганизмы, располагаясь внутриклеточно, персистируют и размножаются непосредственно в фагоцитарных клетках [27].

Другой особенностью жизнедеятельности бактерий в условиях хронического воспалительного процесса является склонность к образованию биопленок. Применение большинства классов антибиотиков лишь уничтожает планктонные клетки, количество которых увеличивается при обострении процесса. Бактерии, находящиеся в биопленках, антибиотики не затрагивают, и они способны жить и размножаться, когда терапия закончена. Существует достаточное количество работ, указывающих на высокую частоту выявления биопленок бактериальных патогенов на небных миндалинах у пациентов с хроническим тонзиллитом. Так, в исследовании R. Kania et al. (2007) биопленки были получены в 17 из 24 случаев (70,8%) с образцов небных миндалин [28]. В работе итальянских оториноларингологов при исследовании 16 образцов небных миндалин и аденоидов биопленки были обнаружены в 57,5% случаев [29]. В одном из последних опубликованных исследований биопленки золотистого стафилококка выделены у 50% детей с рецидивирующим и хроническим тонзиллитом [23]. В первом российском исследовании, посвященном вопросам бактериальных биопленок в оториноларингологии, БГСА был выделен у 28,3% пациентов с хроническим тонзиллитом, при этом 100% выделенных штаммов стрептококка имели способность к биопленкообразованию [24]. К остальным причинам

отсутствия эрадикации бактериальных патогенов в ротоглотке после проведения антибактериальной терапии можно отнести использование инфицированных зубных щеток, несоблюдение схемы антибактериальной терапии пациентом и использование низкокачественных генерических препаратов [21].

С учетом изложенных выше проблем системной антибактериальной терапии в лечении пациентов с острым, рецидивирующим острым и обострением хронического тонзиллита большой интерес вызывают топические антимикробные препараты, представленные в своем большинстве растворами антисептиков. Данная группа препаратов традиционно использовалась в медицине для лечения инфекционно-воспалительной патологии глотки. Так, авторы ряда отечественных клинических исследований утверждают, что использование спреев на основе раствора антисептиков при островоспалительной и обострении хронической патологии глотки как в качестве монотерапии, так и в сочетании с системной антибактериальной терапией (в лечении стрептококкового тонзиллита) приводит к ускорению разрешения симптомов заболевания [30–32]. В зарубежной литературе данных об использовании антисептиков в терапии воспалительной патологии глотки существенно меньше. Однако результаты имеющихся клинических рандомизированных исследований говорят об уменьшении выраженности и ускорении разрешения симптома боли в горле при полоскании горла или инсuffляции в ротоглотку растворов ряда антисептиков [33, 34].

Из всех инфекционно-воспалительных заболеваний глотки наиболее изучен опыт применения растворов антисептиков в лечении пародонтитов и кандидозных поражений слизистой полости рта [35–37].

Особый интерес для педиатрической практики заслуживают препараты на основе гексэтидина. По сравнению с хлоргексидином гексэтидин обладает существенно меньшей токсичностью при случайном проглатывании раствора ребенком и крайне редким проявлением местного раздражающего действия, в сравнении с остальными спиртосодержащими растворами антисептиков [38], что значительно повышает профиль безопасности препаратов на основе гексэтидина и делает возможным их применение в виде спрея для горла у детей старше 3 лет.

Помимо известной бактерицидной активности гексэтидина в отношении БГСА, *Staphylococcus aureus* и ряда других, более редких бактериальных возбудителей тонзиллитов [38], раствор гексэтидина ингибирует образование бактериальных биопленок, что может иметь важное значение в разработке новых подходов в терапии пациентов с рецидивирующим острым и хроническим тонзиллитом [39].

Кроме антибактериальной и противогрибковой активности гексэтидина, установлено, что 0,1–0,2%-ный раствор гексэтидина (препарат Гексорал®) обладает вирулицидными свойствами. Так, результаты одного из последних российских исследований показали, что нецитотоксические концентрации гексэтидина характеризовались способностью инактивировать инфекционные свойства вирусов,

поражающих респираторный тракт: высокопатогенные вирусы гриппа A/H5N1, пандемический вирус гриппа A/H1N1pdm, РСВ и вирус ВПГ-1/L2. Вирулицидные свойства субстанции гексэтидин, а также аэрозоля и раствора Гексорал® проявляются в течение короткого времени экспозиции препаратов с материалом, содержащим вирусы, вызывающие заболевания респираторного тракта, и вирус герпеса (в течение 30 секунд). В сравнительных исследованиях по изучению противовирусной активности субстанции гексэтидин и препаратов Гексорал® в отношении вирусов гриппа, РСВ и ВПГ-1/L2 показано, что вирулицидные свойства гексэтидина в составе раствора и аэрозоля Гексорал® не отличаются от вирулицидных свойств субстанции. Их вирулицидные свойства проявляются стабильно и характеризуются высокой активностью, а именно в нетоксических концентрациях способностью в 100 и более раз подавлять инфекционную активность вирусов [40].

Помимо данных экспериментальных исследований гексэтидина, в последние годы стали появляться публикации о клиническом применении препаратов на основе гексэтидина в лечении воспалительной патологии глотки у детей. Так, по результатам наблюдения 79 детей (68 получали в качестве лечения спрей гексэтидина – Гексорал®) с острым тонзиллитом различной этиологии в клинике Научного центра здоровья детей было установлено, что спрей гексэтидина (Гексорал®) у всех детей, независимо от этиологии тонзиллита, ускорял улучшение фарингоскопической картины уже через сутки. 57% детей отметили субъективное облегчение боли в горле после первого орошения гексэтидином, а к концу вторых суток лечения данный симптом купировался у всех детей. Опрос по оценке вкусовых качеств Гексорала в виде спрея показал, что из 68 респондентов (41 ребенок старше 5 лет и 27 взрослых (родители пациентов)) 78% оценили препарат как приятный на вкус, 12,5% – как терпимый и в 9% случаев препарат не понравился на вкус. 24% взрослых имели его в домашней аптечке [41].

Также необходимо отметить, что спреи для горла на основе растворов антисептиков (в т. ч. и местные средства на основе раствора гексэтидина) входят в стандарт по «первичной медико-санитарной помощи при остром тонзиллите» и клинические рекомендации по дифференциальной диагностике и лечению острого тонзиллофарингита, вышедшие в 2015 г. под эгидой Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов РФ [14, 42].

Таким образом, учитывая вышеизложенные данные, можно сделать вывод, что существующие на сегодняшний день вопросы в лечении пациентов с разными формами тонзиллита до конца не решены и требуют дальнейшего обсуждения данной проблемы. Неоспоримым является факт о необходимости обязательного внедрения в клиническую практику тест-систем для экспресс-диагностики тонзиллита, вызванного БГСА, и соблюдение общепризнанного алгоритма системной антибактериальной терапии острого стрептококкового тонзиллита. Существующие проблемы в лечении острых рецидивирующих и обострений хронического тонзиллита во многом обусловлены номенклатурными разногласиями между постсоветской и

зарубежными школами оториноларингологии. При этом предлагаемые схемы антимикробной терапии рецидивирующей и обострений хронической инфекционно-воспалительной патологии глотки должны учитывать особенности бактериальной микрофлоры у данных пациентов (доминирование бактерий, продуцирующих β -лактамазы, образование бактериальных биопленок, увеличение количества инвазивных форм бактерий). При этом в отечественной литературе неоднократно поднимался вопрос о возможности топической препаратов, в первую очередь растворов антисептиков, в схемах лечения различ-

ных форм тонзиллитов. Упомянутые в этой статье результаты клинических и экспериментальных исследований свойств спрея для горла на основе раствора гексэтидина (Гексорал®) дают основание для рекомендации применения данного препарата в терапии инфекционно-воспалительной патологии глотки. При этом крайне желательно проведение дополнительных рандомизированных клинических исследований для дальнейшего изучения ряда вопросов применения раствора гексэтидина в различных схемах терапии инфекционно-воспалительной патологии глотки у детей и взрослых.



ЛИТЕРАТУРА

1. <http://www.icd10data.com/ICD10CM/Codes/J00-J99/J30-J39>.
2. Georgalas CC, Tolley NS, Narula PA. Tonsillitis. *BMJ Clin Evid*, 2014, 22: 1-14.
3. Kahbazi M, Fahmizad A, Armin S, Ghanaei RM, Fallah F, Shiva F, Golnabi A, Jahromy MH, Arjomandzadegan M, Karimi A. Aetiology of upper respiratory tract infections in children in Arak city: a community based study. *Acta Microbiol Immunol Hung*, 2011, 58(4): 289-296.
4. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, Martin JM, Van Beneden C. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*, 2012, 55(10): e86-102.
5. Scully C, Porter S. Oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2008, 46: 198-206.
6. Козлов С.Н., Страчунский Л.С., Рачина С.А. Фармакотерапия острого тонзиллита в амбулаторной практике: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования. *Терапевтический архив*, 2004, 76(5): 45-51.
7. Perry J, Wagelchner N, Wright G. The Prehistory of Antibiotic Resistance. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 2016, 6(6): 1-8. pii: a025197. doi: 10.1101/cshperspect.a025197.
8. Rammelkamp CH, Wannamaker LW, Denny FW. The epidemiology and prevention of rheumatic fever. 1952. *Bull N Y Acad Med*, 1997, 74(1): 119-136.
9. Pichichero ME. Group A streptococcal tonsillopharyngitis: cost-effective diagnosis and treatment. *Ann Emerg Med*, 1995, 25(3): 390-403.
10. Bisno AL. Acute pharyngitis. *N Engl J Med*, 2001, 344(3): 205-211.
11. Козлов П.С., Карпова Е.П., Зырянов С.К. и др. Резолюция совета экспертов. Болезни органов дыхания. *Consilium medicum*, 2015, 01: 36-38.
12. Баранов А.А., Страчунский Л.С. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике. Практические рекомендации. *KMAX*, 2007, 9(3): 200-210.
13. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, Martin JM, Van Beneden C. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*, 2012, 55(10): e86-102.
14. <http://glav-otolar.ru/wp-content/uploads/2015/02/KP-O.Тонзиллофарингит-утвержденный.doc>.
15. Pichichero ME. A review of evidence supporting the American Academy of Pediatrics recommendation for prescribing cephalosporin antibiotics for penicillin-allergic patients. *Pediatrics*, 2005, 115(4): 1048-1057.
16. Таточенко В.К. Антибиотико- и химиотерапия инфекций у детей. М.: ИПК-Континент Пресс, 2008.
17. McIsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, Vanjaka A, Low DE. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. *JAMA*, 2004, 291(13): 1587-1595.
18. Shaikh N, Swaminathan N, Hooper EG. Accuracy and precision of the signs and symptoms of streptococcal pharyngitis in children: a systematic review. *J Pediatr*, 2012, 160(3): 487-493.e3.
19. Шпынев К.В., Кречиков В.А. Современные подходы к диагностике стрептококкового фарингита. *KMAX*, 2007, 9(1): 20-33.
20. Portier H, Grappin M, Chavanet P. New strategies for angina case management in France. *Bull Acad Natl Med*, 2003, 187(6): 1107-1116.
21. Тулунов Д.А., Солдатский Ю.Л., Карпова Е.П., Захарова И.Н., Вагина Е.Е., Воронаева Е.А., Афанасьев С.С., Метельская В.А. Роль инфекции в развитии патологии верхнего отдела дыхательных путей у детей. Учебное пособие для врачей. М.: Петруш, 2010.
22. Zautner AE, Krause M, Strophal G, Holtfreter S, Frickmann H, Maletzki C, Kreikemeyer B, Pau HW, Podbielski A. Intracellular persisting *Staphylococcus aureus* is the major pathogen in recurrent tonsillitis. *PLoS One*, 2010, 5(3): e9452.
23. Torretta S, Drago L, Marchisio P, Cappadona M, Rinaldi V, Nazzari E, Pignataro L. Recurrences in chronic tonsillitis sustained by tonsillar biofilm-producing bacteria in children. Relationship with the grade of tonsillar hyperplasia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2013, 77(2): 200-204.
24. Крюков А.И., Товмасын А.С., Жуховицкий В.Г. Биопленки в этиологии и патогенезе хронического тонзиллита. *Вестник оториноларингологии*, 2008, 3:71-74.
25. Esposito S, Marchisio P, Capaccio P, Bellasio M, Corti F, Dusi E, Blasi F, Pignataro L, Principi N. Role of atypical bacteria in children undergoing tonsillectomy because of severely recurrent acute tonsillopharyngitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2008, 27(12): 1233-1237.
26. Greco R, De Martino L, Donnarumma G et al. Invasion of cultured human cells by *Streptococcus pyogenes*. *Res. Microbiol*, 1995, 46(7): 551-560.
27. Солдатский Ю.Л. Возможности кларитромицина в терапии тонзиллита у детей. *Вестник современной педиатрии*, 2012, 11(4): 139-142.
28. Kania RE, Lamers GE, Vonk MJ, Huy PT, Hiemstra PS, Bloembergen GV, Grote JJ. Demonstration of bacterial cells and glycocalyx in biofilms on human tonsils. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007, 133(2): 115-121.
29. Calò L, Passali GC, Galli J, Fadda G, Paludetti G. Role of biofilms in chronic inflammatory diseases of the upper airways. *Adv Otorhinolaryngol*, 2011, 72: 93-96.
30. Зорин В.Ю., Щербакова Л.В. Применение препарата Йокс для лечения больных с заболеваниями верхних дыхательных путей. *Вестник оториноларингологии*, 2000, 6: 58-59.
31. Крюков А.И., Туровский А.Б. Острые воспалительные заболевания глотки. *Consilium Medicum*, 2002, 2(4).
32. Карпова Е.П., Соколова М.В. Препарат Гексализ в лечении ОРВИ у детей с аденоидно-зиллярной патологией и аллергическим ринитом. *Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии*, 2007, 4(2): 66-69.
33. Cingi C, Songu M, Ural A, Yildirim M, Erdogmus N, Bal C. Effects of chlorhexidine/benzylamine mouth spray on pain and quality of life in acute viral pharyngitis: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study. *Ear Nose Throat J*, 2010, 89(11): 546-549.
34. McNally D, Shephard A, Field E. Randomised, double-blind, placebo-controlled study of a single dose of an amylmetacresol/2,4-dichlorobenzyl alcohol plus lidocaine lozenge or a hexylresorcinol lozenge for the treatment of acute sore throat due to upper respiratory tract infection. *J Pharm Pharm Sci*, 2012, 15(2): 281-294.
35. Afenich F, Slot DE, Hossainian N, Van der Weijden GA. The effect of hexetidine mouthwash on the prevention of plaque and gingival inflammation: a systematic review. *Int J Dent Hyg*, 2011, 9(3): 182-190. doi: 10.1111/j.1601-5037.2010.00478.x.
36. Aoun G, Nasseh I, Saadeh M, Cassia A, Berberi A. Effectiveness of Hexetidine 0.1% in Eliminating *Candida albicans* Colonizing Dentures: A Randomized Clinical In Vivo Study. *J Int Oral Health*, 2015, 7(Suppl 1): 1-4.
37. Uygün-Can B, Kadir T, Gumru B. Effect of oral antiseptic agents on phospholipase and proteinase enzymes of *Candida albicans*. *Arch Oral Biol*, 2016 Feb, 62: 20-7. doi: 10.1016/j.archoral-bio.2015.11.006.
38. Kapić E, Becić F, Becić E. Hexetidine – an oral antiseptic. *Med Arh*, 2002, 56(1): 43-48.
39. Baehni PC, Takeuchi Y. Anti-plaque agents in the prevention of biofilm-associated oral diseases. *Oral Dis*, 2003, 9(Suppl 1): 23-29.
40. Дерябин П.Г., Галегов Г.А., Андронova В.А., Ботиков А.Г. Изучение противовирусных свойств препарата «Гексорал» in vitro в отношении ряда вирусов, вызывающих острые респираторные инфекции и герпес. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*, 2015, 9: 339-342.
41. Полякова А.С., Таточенко В.К. Еще раз о термине «вирусно-бактериальная инфекция». *Медицинский совет*, 2015, 14: 30-34.
42. <https://www.rosminzdrav.ru/documents/5840-standart-ot-7-fevralya-2013-g>.

Гексорал®

ОТ БОЛИ В ГОРЛЕ ДЛЯ ВСЕЙ СЕМЬИ



ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ НАСАДКИ

- ✓ **Гигиенично.** 4 разные насадки помогут предотвратить распространение инфекции в семье.
- ✓ **Экономично**². Одного флакона хватает для лечения 4-х человек.
- ✓ **Удобно.** Насадки не нужно дезинфицировать перед использованием другими членами семьи.
- ✓ **Весело.** Цветные насадки, чтобы превратить лечение в игру!

1. П.Г. Дерябин, Г.А. Галегов, В.А. Андропова, А.Г. Ботиков. «Изучение противовирусных свойств препарата «Гексорал™» в лабораторных условиях в отношении ряда вирусов, вызывающих острые респираторные инфекции и герпес»; Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2015г.

2. При использовании 2 раза в сутки, согласно инструкции Гексорал® аэрозоль для местного применения. Во флаконе содержится 55 доз, при средней длительности лечения 5-7 дней.

ГЕКСОРАЛ®. РУ П N014010/01 от 10.08.2010. МНН: Гексэтидин. ПОКАЗАНИЯ: Симптоматическое лечение при воспалительно-инфекционных заболеваниях полости рта и гортани; профилактика инфекционных осложнений до и после оперативных вмешательств на полости рта и гортани и при травмах, в т. ч. профилактика инфицирования альвеол после экстракции зуба; гигиена полости рта, в т. ч. и для устранения неприятного запаха изо рта. ПРОТИВПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата; эрозивно-десквамозные поражения слизистой оболочки полости рта; детский возраст до 3 лет. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: Нарушения со стороны иммунной системы. Очень редко: реакции гиперчувствительности (в том числе крапивница), ангионевротический отек. Нарушения со стороны нервной системы. Очень редко: агевзия, дисгевзия. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения. Очень редко: кашель, одышка, обусловленная появлением реакции гиперчувствительности. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. Очень редко: сухость во рту, дисфагия, тошнота, увеличение слюнных желез, рвота. Общие расстройства и нарушения в месте введения. Очень редко: реакции в месте нанесения (в том числе раздражение слизистой оболочки полости рта и глотки, ощущение жжения, парестезия ротовой полости, изменение окраски языка, изменение окраски зубов, воспаление, образование пузырей и изъязвления)

ООО «ДЖОНСОН & ДЖОНСОН», РОССИЯ 121614, Г. МОСКВА, УЛ. КРЫЛАТСКАЯ, 17, КОРП. 2. 8 (495) 726-55-55, www.hexoral.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

МАКРОЛИДНЫЕ АНТИБИОТИКИ

И ИХ МЕСТО В ЛЕЧЕНИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Проблема лечения острых инфекций лор-органов далека от окончательного решения, несмотря на то что особенности их течения достаточно хорошо изучены. В чем причина этого? Однозначного ответа пока нет.

Выбор антибактериального препарата и путей его введения до сих пор представляет сложную задачу для практического оториноларинголога. Назначая антибиотик, следует руководствоваться определенными алгоритмами, разработанными с целью обеспечения максимальной эффективности лечения и предотвращения селекции антибиотикорезистентных штаммов. Последнее положение предусматривает возможность манипулирования как антибиотиками выбора, так и препаратами резерва.

Ключевые слова: бактериальные заболевания верхних дыхательных путей, макролиды, азитромицин, Азитрал.

A.Y. OVCHINNIKOV, MD, Prof., M.A. EDGE, PhD in medicine, E.M. KHON, PhD in medicine, D.N. ATLAISHKIN

Evdokimov Moscow State Medical and Stomatologic University

MACROLIDE ANTIBIOTICS AND THEIR PLACE IN THERAPY OF UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS THERAPY

The problem of therapy of acute ENT-organs infections is far from final resolution, despite the fact that peculiarities of their course are sufficiently well studied. What is the reason of it? There is no decisive answer so far.

The choice of antibacterial drug and ways to administer it is still a complicated task for the practical ENT-specialist. When prescribing the antibiotic it's necessary to rely on certain algorithms developed with the aim to provide the maximum therapeutic effectiveness and prevention of antibiotic resistant strains selection. The latter provision provides for a possibility to manipulate antibiotics of choice and rescue drugs.

Keywords: bacterial upper respiratory tract diseases, macrolides, azitpromycin, Azitral.

Инфекционное воспаление верхних дыхательных путей (ВДП) является самым распространенным заболеванием человека. Число подобных пациентов за последние 20 лет резко возросло. В эпидемический сезон ВДП в США ежедневно заболевает 6–8 человек из 1 000, в летнее время это число снижается, но остается достаточно высоким – 2–3 на 1 000. По данным российских исследователей, болезни органов дыхания занимают первое место в общей структуре заболеваемости детей и взрослых и составляют 68–72%. Удельный вес больных риносинуситом, требующих стационарного лечения, ежегодно увеличивается на 1,5–2% [1].

Рост распространенности воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и среднего уха как органа, зависящего от их состояния, связывают с серьезными экологическими проблемами, в частности с возросшей загрязненностью и загазованностью воздушной среды, увеличением числа вдыхаемых аллергенов, снижением резервных возможностей верхних дыхательных путей, возросшей резистентностью флоры в результате нерационального применения антибиотиков [2].

Пусковым моментом в развитии острого бактериального воспаления ВДП, как правило, бывает вирусная инфекция. В более чем 80% случаев непосредственной причиной являются риновирусы. При этом лишь у 0,5–2% больных развивается бактериальный воспалительный процесс, что во многом обуславливается состоянием неспецифической резистентности макроорганизма к инфекции. Не менее важным фактором развития синусита, и особенно для его хронизации, являются аномалии

строения внутриносовых структур и решетчатого лабиринта. Нарушение нормальных анатомических взаимоотношений в полости носа изменяет аэродинамику, способствуя попаданию неочищенного воздуха в околоносовые пазухи, повышая риск развития воспаления [3].

Учитывая перечисленные положения, выбор антибактериального препарата и путей его введения до сих пор представляет сложную задачу для практического оториноларинголога. Назначая антибиотик, следует руководствоваться определенными алгоритмами, разработанными с целью обеспечения максимальной эффективности лечения и предотвращения селекции антибиотикорезистентных штаммов. Последнее положение предусматривает возможность манипулирования как антибиотиками выбора, так и препаратами резерва.

Результаты исследования возбудителей и их чувствительности к антимикробным агентам *in vitro* далеко не всегда совпадают с клиническими данными. Так, при риносинусите результаты бактериологического исследования могут сильно варьировать в зависимости от способа и места забора материала, от примеси «путевой» микрофлоры, попавшей в мазок, например, из преддверия носа.

Когда впервые были созданы антибиотики, их считали «волшебными пулями», которые должны были радикально изменить лечение инфекционных заболеваний. Однако сейчас эксперты с беспокойством отмечают, что золотой век антибиотиков закончился.

«Мы можем оглянуться на эру антибиотиков просто как на проходящий этап в истории медицины, как на эру,

когда растрчивались огромные природные ресурсы, а микробы оказались умнее людей» [4].

«Неясно, как долго имеющиеся у нас сейчас лекарства будут полезными... В отдельных местах (особенно в больницах) у нас осталось несколько или совсем не осталось альтернатив» [5].

Специальная международная группа, изучающая устойчивость к антибиотикам, считает, что, хотя антибиотики спасли или улучшили качество жизни пациентов больше, чем любой другой класс медикаментов, их применение «запустило в движение крупнейшее вмешательство в генетику популяции, которое когда-либо видела наша планета. Результаты этого вмешательства видны в распространении генов, устойчивых к антибиотикам, во всех популяциях бактерий в мире» [6]. Эти изменения оказали на здоровье людей такое же глубокое влияние, как и сами антибиотики [7]. Резистентность к противомикробным средствам стала глобальной проблемой, в значительной степени влияющей на здравоохранение в развитых и развивающихся странах [8].

Возросшее применение любого антибиотика неизбежно вызывает увеличение устойчивых бактерий [9]. Например, у детей, ранее принимавших антибиотики, возрастает вероятность обнаружения штаммов *Haemophilus influenzae*, устойчивой к ампициллину [10]. Однако резистентность к антибиотику возможна и реально существует у людей, ранее не подвергавшихся воздействию данного препарата [11].

Исследование Программы ВОЗ за надлежащую технологию медицинской помощи (НТМП) выявило корреляцию между возникновением бактерий с множественной лекарственной устойчивостью и практикой потребления антибиотиков. Многие данные указывают на то, что противомикробные средства часто используются ненадлежащим образом [12]. До 64% назначений антибиотиков в больницах являются ненужными или включают неподходящие дозировки [13]. В целом около 40–60% всех антибиотиков назначаются ненадлежащим образом [14]. Часто антибиотики неправомерно назначают при легких формах риносинусита. Кроме того, нередко встречается назначение антибиотиков в профилактических целях на слишком длительный срок.

Неправильное использование антибиотиков также увеличивает опасность побочных эффектов. Они могут быть специфичными или вызываться повышенной чувствительностью и аллергическими реакциями. Более того, нарушение микробного баланса в результате антибиотикотерапии может привести к суперинфекциям или чрезмерному росту сопутствующей микрофлоры.

Выбор антибиотика для лечения инфекций дыхательных путей остается довольно трудной задачей, несмотря на широкие возможности современной фармакологии. Трудности выбора определяются вынужденным эмпирическим подходом к антибиотикотерапии, изменением спектра возбудителей в зависимости от эпидемиологической ситуации и сезона, отсутствием полноценного наблюдения за течением заболевания и, следовательно, реального маневра в тактике лечения при первых при-

знаках его неэффективности. Все большую актуальность в наших условиях приобретает и экономический аспект терапии. Эмпирический подход к лечению обусловлен отсутствием возможности идентификации возбудителя в амбулаторных условиях. Даже в хорошо оборудованных стационарах на определение этиологически значимого микроорганизма и его антибиотикочувствительности уходит 3–4 дня (а в случае «атипичных» патогенов и более), в течение которых больной не может оставаться без лечения. Существуют определенные правила применения антибиотиков: доза препарата и длительность курса, предписанные врачом, должны быть строго соблюдены. Эффект от приема антибиотиков обычно появляется на 3–5-й день лечения, хотя бывают и исключения [2, 3].

Нормализация температуры тела, улучшение самочувствия и даже полное исчезновение симптомов болезни не должны становиться поводом для преждевременного прерывания курса или сокращения дозы антибиотиков. Ранняя отмена препаратов может стать причиной осложнений, перехода заболевания в хроническую форму, выработки резистентности к антибиотику у возбудителя.

В этиологии обострений инфекций лор-органов могут принимать участие различные бактерии и вирусы, однако важнейшее значение имеет *S. pneumoniae*. На втором месте в структуре бактериальных возбудителей находится *H. influenzae*. Суммарно на долю перечисленных патогенов приходится 60–80% случаев лор-инфекций [2, 3].

Результаты российского исследования антимикробной резистентности ПеГАС-III, проведенного в 2006–2009 гг. в нескольких десятках городов страны, показали высокую активность против *S. pneumoniae* сохраняют достаточно большое количество антибактериальных средств, в т. ч. амоксициллин и амоксициллин/клавуланат (лишь 0,4% штаммов проявляют умеренную резистентность). Высокая чувствительность патогена отмечена также к эртапенему, ванкомицину и респираторным фторхинолонам. При этом первые два препарата не могут быть рекомендованы к амбулаторному применению из-за наличия только парентеральной формы, а применение фторхинолонов в детской практике ограничено. Уровень резистентности (включая штаммы с умеренной резистентностью к пенициллину) к цефалоспорином составляет от 1% (цефотаксим и цефтриаксон) до 6,8–12,9% (цефиксим и цефтибутен), макролидам – 4,6–12%, клиндамицину – 4,5%, тетрациклину – 23,6%, хлорамфениколу – 7,1%, ко-тримоксазолу – 39% [9]. Таким образом, становится понятным, что лечение синусита тетрациклином и ко-тримоксазолом является в современных условиях неправильным [2]. Резистентность грамположительных кокков к макролидам в России значительно ниже, чем в других странах [20].

Гемофильная палочка высокочувствительна к «защищенным» пенициллинам, цефалоспорином II поколения, фторхинолонам, умеренно чувствительна к макролидам (в большей степени к азитромицину). Данный патоген малочувствителен к бензилпенициллину, а ампициллин часто оказывается неэффективным из-за инактивирующего действия бета-лактамаз, частота продукции которых отмечается у 20–40% штаммов [2].

Помимо основных возбудителей, существует масса проблемных патогенов, которые часто игнорируются практическими врачами. В частности, представители атипичной микрофлоры – хламидии и микоплазмы с трудом идентифицируются с традиционными микробиологическими методами, в связи с чем достоверная частота инфицирования ими верхних дыхательных путей и легких неизвестна. По различным данным, частота хламидиозной этиологии инфекций респираторного тракта составляет 1–10%. Учитывая, что хламидии располагаются внутриклеточно, препаратами выбора считаются макролиды, активно проникающие в клетку.

Последнее время большое внимание обращают на проблему бактериальных биопленок – структур, которые являются существенными факторами вирулентности микроорганизмов при таких заболеваниях лор-органов, как острый средний отит, риносинусит, тонзиллофарингит и др. [15]. Способность микроорганизмов образовывать такие пространственно и метаболически структурированные сообщества является одной из возможных причин неэффективности антибиотикотерапии.

Биопленка представляет собой полимикробные сообщества микроорганизмов, имеющих специализацию и контактирующих между собой, фиксированных на каком-либо субстрате, ограниченных от внешней среды и погруженных в образованный ими внеклеточный полимерный матрикс, пронизанный водными каналами. В биопленке происходит уменьшение свободной, доступной для контакта с повреждающими факторами площади поверхности микробных клеток. Благодаря изменению скорости деления и наличию неметаболизирующих клеток («персистеров») часть патогенов в сообществе становится практически полностью нечувствительной к действию антибактериальных препаратов. Устойчивые бактерии в биопленке защищают чувствительные, продуцируя инактивирующие антибиотик вещества в матрикс. Распространение генов антибиотикоустойчивости происходит посредством внеклеточной ДНК или при прямой передаче из клетки в клетку [15].

Поиск способов эффективного воздействия на биопленки является важнейшей задачей клинической медицины. Все антибиотики можно разделить на две группы – проникающие и не проникающие в биопленки. Последние эффективны только в отношении планктонных форм микроорганизмов. В биопленки ряда микробов плохо проникает широко используемый амоксициллин [21]. К числу антибиотиков, хорошо проникающих через липиды клеток, относятся фторхинолоны [22]. 14- и 15-членные макролиды тормозят образование альгината биопленок. Вероятным механизмом такого действия является ингибирование одного из ферментов, участвующих в синтезе альгината, – гуанозин-Д-манноза-дегидрогеназы. Именно антиальгинатное и, следовательно, антибиопленочное действие обеспечивает клиническую эффективность макролидов [23]. В клинической практике мы наблюдаем положительный лечебный эффект при применении как проникающих, так и не проникающих в биопленку антибиотиков, однако отдаленные результаты могут отличаться. В ряде случаев использование антибиотиков, плохо проникающих в био-

пленку, приводит к формированию и селекции резистентных штаммов и возникновению рецидивов заболевания и хронизации патологического процесса. Изучение способности антибиотиков проникать в различные биопленки является важным аспектом при назначении рационального этиотропного лечения инфекционных процессов [15].

Учитывая многообразие возможных возбудителей инфекций ВДП, которые могут располагаться в т. ч. внутри биопленок, текущий уровень резистентности и данные клинической эффективности по результатам как в отечественной, так и зарубежной литературы, одними из наиболее востребованных антимикробных препаратов являются макролиды.

Макролиды – большая группа антибиотиков (природных и полусинтетических), основу химической структуры которых составляет макроциклическое лактонное кольцо с одним или несколькими углеводными остатками. В зависимости от числа атомов углерода в кольце макролиды подразделяются на 14-членные (эритромицин, кларитромицин, рокситромицин), 15-членные (азитромицин) и 16-членные (джозамицин, мидекамицин, спирамицин). По спектру и степени антибактериальной активности представители этой группы близки, исключение составляют новые полусинтетические макролиды (азитромицин и кларитромицин), которые проявляют большую активность в отношении многих внутриклеточных бактерий, некоторых возбудителей опасных инфекций (бруцеллы, риккетсии), грамположительных и грамотрицательных неспорообразующих анаэробов, наряду с сохранением достаточной активности в отношении основных возбудителей. По механизму действия макролиды являются ингибиторами синтеза белка, оказывающими бактериостатическое действие, но в некоторых условиях – при изменении pH среды, снижении плотности инокулума, высоких концентрациях в среде – могут действовать бактерицидно [16].

Кроме антибактериального действия, макролиды обладают иммуномодулирующей и умеренной противовоспалительной активностью, что определяет высокую эффективность терапии. В наибольшей степени реализовать противовоспалительное действие макролидов позволяет длительный прием макролидов (более 1 месяца) в субтерапевтических дозах, что с успехом может быть использовано при лечении больных хроническим синуситом. Впервые данные об успешном использовании макролидов длительным курсом при хроническом риносинусите были получены японскими учеными в 1991 г., отметившими улучшение клинических симптомов заболевания у 60% пациентов на фоне терапии эритромицином в дозировке 600 мг в день в среднем в течение 7,9 мес. Затем были опубликованы данные К. Nishi и соавт. (1995 г.), отметивших достоверное улучшение мукоцилиарного транспорта, уменьшение объема секрета и частоты кашля у 32 пациентов с синобронхиальным синдромом на фоне лечения кларитромицином в дозировке 400 мг в день в течение 4 недель [24].

Однако следует отметить, что иммуномодулирующая и противовоспалительная активность макролидов была установлена и в первые дни их применения – за счет стимуляции дегрануляции нейтрофилов и оксидативного взрыва,

что оптимизирует функционирование защитных механизмов человека даже в случае острого процесса [17].

Азитромицин является полусинтетическим производным эритромицина А, в котором метильная группа замещена атомом азота, образуя новую 15-членную структуру, выделенную в новую подгруппу, получившую название *азалиды*. Препарат характеризуется широким спектром действия: он активен против большинства грамположительных микроорганизмов, многих грамотрицательных бактерий, атипичных внутриклеточных возбудителей респираторных инфекций. Азитромицин обладает улучшенными фармакокинетическими свойствами: пролонгированной фармакокинетикой ($T_{1/2}$ азитромицина, в зависимости от дозы, составляет 48–60 часов), способностью накапливаться и длительно задерживаться в иммунокомпетентных клетках и внутри биопленок в течение 8–12 суток после завершения 3–5-дневных курсов приема внутрь в стандартной дозе. Перечисленные свойства позволяют азитромицину значительно превосходить другие представители данного класса по антимикробной эффективности. Более того, в многочисленных сравнительных исследованиях азитромицин показал высокую клиническую и бактериологическую эффективность, сопоставимую с амоксициллином/клавуланатом, цефалоспорином и фторхинолоном [15].

Азитромицин характеризуется высокой комплаентностью, улучшенными показателями *стоимость/эффективность*, это подтверждает целесообразность применения азитромицина в лечении больных с инфекционно-воспалительной патологией ВДП. Тканевая и клеточная направленность кинетики, пролонгированное действие азитромицина, возможность эффективного применения короткими курсами без опасности развития серьезных побочных реакций обуславливают невысокий риск развития и распространения антибиотикоустойчивости [15, 16].

В целом макролидные антибиотики являются одной из самых безопасных групп антимикробных препаратов и хорошо переносятся пациентами [18]. При применении макролидов не отмечено случаев гемато- и нефротоксичности, развития хондро- и артропатий, токсического влияния на центральную нервную систему, фотосенсибилизации, а ряд нежелательных лекарственных реакций (НЛР), свойственных другим классам антимикробных препаратов, в частности анафилактические реакции, тяжелые токсико-аллергические синдромы и антибиотик-ассоциированная диарея, встречаются крайне редко. НЛР при приеме макролидов в подавляющем большинстве случаев представляют собой изменения функции различных органов и систем, являются обратимыми и купируются после завершения лечения макролидами [19]. Благоприятный профиль безопасности позволяет назначать макролиды для терапии различных инфекций у амбулаторных и стационарных пациентов, включая детей, беременных, пациентов пожилого возраста и лиц с сопутствующей патологией.

На фармацевтическом рынке России азитромицин представлен несколькими торговыми марками, что подчеркивает сохраняющуюся востребованность данного препарата на протяжении нескольких десятилетий. Одним из них является Азитрал (Shreya Life Sciences),

АЗИТРАЛ

АЗИТРОМИЦИН

КАПСУЛЫ 250 И 500 МГ

✓ ЭФФЕКТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ
ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛОР-ОРГАНОВ
И ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

✓ ДОКАЗАННАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ
ЭФФЕКТИВНОСТЬ

✓ ВЫСОКИЙ ПРОФИЛЬ
БЕЗОПАСНОСТИ

ТРИ ВЕРНЫХ ШАГА



- ОДНОКРАТНЫЙ ПРИЕМ
- КУРС ЛЕЧЕНИЯ — 3 ДНЯ
- ДОСТУПНАЯ ЦЕНА

РЕКЛАМА
РУ-П №014163/01
от 15.12.2011
ЛС-001242 от 26.12.2011

SHREYA
LIFE SCIENCES

www.shreyalife.com

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ПЕРЕД
ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

выпускаемый в капсулах по 250 мг №6 и 500 мг №3. При инфекциях верхних дыхательных путей и лор-органов Азитрал назначается в дозе 500 мг в день однократно в течение 3 дней (курсовая доза 1,5 г) или по следующей схеме: 500 мг в первые сутки и по 250 мг в последующие 4 суток (общий курс лечения 5 дней).

В 2005 г. на кафедре болезней уха, горла и носа ММА им. И.М. Сеченова под руководством академика РАМН, профессора Ю.М. Овчинникова было проведено исследование, в котором оценивалась эффективность применения препарата Азитрал при лечении больных острым средним отитом и острым синуситом, а также безопасность использования этого лекарственного средства. В исследуемой группе из 20 больных острым средним отитом у 17 больных (в 85% случаев) была отмечена выраженная положительная динамика уже на вторые сутки после начала лечения, заключающаяся в исчезновении жалоб на боль в ухе и снижение слуха. К завершению 5-дневного курса лечения происходила нормализация отоскопической картины. Положительный функциональный результат подтвержден данными аудиометрии. Высокую эффективность препарат Азитрал показал и при лечении острого гнойного верхнечелюстного синусита. В исследуемой группе из 20 больных острым гнойным гайморитом положительные результаты были получены в 75% случаев. Наиболее часто в процессе исследования патогенной микрофлоры выявляли *S. pneumoniae* (21,5%)

и *Haemophilus influenzae* (17,6%), чувствительные к азитромицину. Было установлено, что препарат Азитрал отличается безопасностью и простотой в применении. При проведении исследования не были зарегистрированы нежелательные побочные действия препарата [25].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итоги сказанному, следует отметить, что макролидные антибиотики в настоящее время занимают важное место в лечении бактериальных инфекций ВДП.

Среди представителей данного класса азитромицин выделяется лучшей эффективностью в отношении основных патогенов, высокой тканевой направленностью и способностью длительно задерживаться в тканях, что, с одной стороны, позволяет воздействовать на внутриклеточные возбудители и биопленки, а с другой – минимизировать длительность и кратность терапии, значимо улучшая комплаентность лечения. Это позволяет использовать препарат в качестве лекарственного средства первого выбора в рамках монотерапии или в сочетании с другими антибиотиками.

Препарат обладает благоприятным профилем безопасности, а нежелательные явления при его применении в подавляющем большинстве случаев представляют собой функциональные изменения со стороны различных органов и систем и являются обратимыми.



ЛИТЕРАТУРА

1. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Туровский А.Б. Симптоматическая терапия при заболеваниях верхних дыхательных путей. *Справочник поликлинического врача*, 2007, 05(2). / Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Turovsky A.B. Symptomatic therapy at diseases of upper respiratory tract. *Reference book of polyclinical doctor*, 2007, 05(2).
2. Страчунский Л.С., Каманин Е.И., Тарасов А.А. Влияние антибиотикорезистентности на выбор антимикробных препаратов в оториноларингологии. *Consilium medicum*, 2001, 3(8): 23-25. / Strachunsky L.S., Kamanin E.I., Tarasov A.A. Effect of antibiotic resistance on choice of antimicrobe drugs in otorhinolaryngology. *Consilium medicum*, 2001, 3(8): 23-25.
3. Пискунов С.З. Некоторые вопросы физиологии и патофизиологии носа и околоносовых пазух. Материалы конференции, посвященной пятилетию Российского общества ринологов. Москва, 1997: 12-15. / Piskunov S.Z. Some issues of physiology and pathophysiology of nose and paranasal sinuses. Materials of conference devoted to 5th anniversary of the Russian Rhinologist Society. Moscow, 1997: 12-15.
4. Australian microbiologist Dr Ken Harvey, quoted in: de Bruxelles S and Ferriman A. «Deadly «super bug» spreads through wards». *Observe* (London), 31 Aug 1986.
5. Murray BE. New aspects of antimicrobial resistance and the resulting therapeutic dilemmas. *Journal of Infectious Diseases*, 1991 Jun, 163: 1185-94.
6. Neu HC. Antimicrobial agents: the old and the new. *American Journal of Infection Control*, 1991 Jun, 163: 1185-94.
7. O'Brien TF et al. Resistance of bacteria to antibacterial agents: report of Task Force 2. *Reviews of Infectious Diseases*, 1987 May-Jun, 9(Suppl. 3): 244-60.
8. Lester SC et al. The carriage of *Escherichia coli* resistant to antimicrobial agents by healthy children in Boston, in Caracas, Venezuela, and in Qin Pu, China. *New England Journal of Medicine*, 1990 Aug 2, 323(5): 285-9.
9. Levy SB. Starting life resistance-free. *New England Journal of Medicine*, 1990, Aug 2, 323(5): 335-7.
10. O'Sullivan N and Wise R. Macrolide, lincosamide, and streptogramin antibiotics. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 1990, 5: 743-50.
11. Reed BD, Huck W and Zavore P. Treatment of beta-hemolytic streptococcal pharyngitis with cefaclor or penicillin: efficacy and interaction with beta-lactamase-producing organisms in the pharynx. *Journal of Family Practice*, 1991, 32(2): 138-44.
12. Hamilton-Miller JMT. The emergence of antibiotic resistance: myths and facts in clinical practice. *Intensive Care Medicine*, 1990, 16(Suppl. 3): 206-11.
13. Kunin CM. The responsibility of the infectious disease community for the optimal use of antimicrobial agents. *Journal of Infectious Diseases*, 1985 Mar, 151(3): 388-98.
14. Black GJ (ed.). Physician's 1990 Drug Handbook, Springhouse, PA, Springhouse Corporation, 1990, рх.
15. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н. Некоторые аспекты системного этиотропного лечения инфекционно-воспалительных заболеваний лор-органов. *Медицинский совет*, 2013, 2: 18-23. / Svistushkin V.M., Nikiforova G.N. Some aspects of systemic ethiotropic therapy of infection and inflammatory diseases of ENT-organs. *Meditinsky Sovet*, 2013, 2: 18-23.
16. Богомильский М.Р. Макролиды в рациональной антибиотикотерапии верхних дыхательных путей в детском возрасте. *Трудный пациент*, 2008, 12. / Bogomil'skaya M.R. Macrolides in rational antibiotic therapy of upper respiratory tracts at the child age. *Tрудny Patsient*, 2008, 12.
17. Страчунский Л.Н., Козлов С.Н. Макролиды в современной клинической практике (http://www.t-patient.ru/archive/tp2-3-08/tp2-3-08_422.html). / Strachunsky L.N., Kozlov S.N. Macrolides in modern clinical practice (http://www.t-patient.ru/archive/tp2-3-08/tp2-3-08_422.html).
18. Williams JD. Evaluation of the safety of macrolides. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2001, 18: 77-81.
19. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. Смоленск: МАКМАХ, 2007. 464 с. / Practical guide on anti-infection chemical therapy. Ed. By L.S. Strachunsky, Y.B. Belousov, S.N. Kozlov. Smolensk: MAKMAH, 2007. 464 p.
20. Суворова М.П., Александрова М.А. Роль макролидов в лечении респираторных инфекций. *Consilium Medicum*, 2012, 4: 32-36. / Suvorova M.P., Alexandrova M.A. Role of macrolides in therapy of respiratory infections. *Consilium Medicum*, 2012, 4: 32-36.
21. Sandoe J et al. Measurement of ampicillin, vancomycin, linezolid and gentamicin activity against enterococcal biofilms. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2006, 57: 767-70.
22. Тец В.В., Артеменко Н.К. Биопленки возбудителей уроинфекций и использование фторхинолонов. *Consilium Medicum, Urologia*, 2008, 10(4). / Tets V.V., Artemenko N.K. Biofilms of uroinfection causative agents and fluoroquinolone use. *Consilium Medicum, Urologia*, 2008, 10(4).
23. Nagino K, Kobayashi H. Influence of macrolides on mucoid alginate biosynthetic enzyme from *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin. Microbiol. Infect.*, 1997, 3: 432-439.
24. Lino Y, Sugita K, Toriyama M et al. Erythromycin therapy for otitis media with effusion in sino-bronchial syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1993, 119: 648-51.
25. Овчинников Ю.М. Кафедра болезней уха, горла и носа ММА им. И.М. Сеченова. Отчет об эффективности и безопасности использования препарата Азитрал (Азитромицин) в лечении больных с острым и обострением хронического гнойного риносинусита и острого среднего отита. 2005. 23 с. / Ovchinnikov Y.M. Ear, Throat and Nose Disease Department of Sechenov MMA. Report on effectiveness and safety of Azitral (Azithromycin) use in therapy of patients with acute and exacerbation of chronic purulent rhinosinusitis and acute middle otitis. 2005. 23 p.



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ,
ПОСВЯЩЕННАЯ МЕЖДУНАРОДНОМУ ДНЮ ПНЕВМОНИИ
«ПНЕВМОНИЯ - СЕГОДНЯ И ЗАВТРА»
ТЕМАТИЧЕСКАЯ ВЫСТАВОЧНАЯ ЭКСПОЗИЦИЯ

**14 НОЯБРЯ
2016 ГОДА**

Здание Правительства
Москвы
(ул. Новый Арбат, 36)

Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в научно-практической конференции, посвященной международному дню пневмонии, «Пневмония - сегодня и завтра», которая состоится **14 ноября 2016 года** в Здании Правительства Москвы. Данная конференция проводится в рамках направления «**Внедрение новых медицинских технологий, методик лечения и профилактики заболеваний в практическое**».

Конференция проводится под патронатом:

Департамента здравоохранения города Москвы

Московского отделения МОО «Российское Респираторное Общество»

Цель конференции:

Информирование специалистов отрасли о новых данных и эффективных методах лечения пневмонии в мегаполисе, внедрении современных методов медицинских технологий в клиническую и амбулаторно-поликлиническую практику.

Основные вопросы:

- Пневмония как глобальная проблема в современном мире.
- Трудности рентгенологической диагностики пневмонии.
- Возбудители и резистентность – современное состояние, проблемы.
- Интенсивная терапия при пневмонии.
- Пневмония в первичном звене.

Докладчики и аудитория:

В работе конференции примут участие руководители и врачи - специалисты больниц, клиник Москвы и Московской области. С докладами по тематике конференции выступят главные специалисты Департамента здравоохранения города Москвы, Министерства здравоохранения Российской Федерации, ведущие ученые и практики.

Выставочная экспозиция:

В рамках конференции организуется тематическая выставочная экспозиция производителей и дистрибьюторов лекарственных средств для лечения и реабилитации больных пневманией.

***Вход на мероприятие свободный, по пригласительным билетам.
Организована on-line трансляция конференции.***

Организатор:

Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФарм Диалог»

127055, Москва, ул. Суцеская, д. 25, корп. 1

Тел./факс: 8 (495) 797-62-92, 8 (499) 750-07-27

Сайт: www.imfd.ru



В.М. СВИСТУШКИН¹, д.м.н., профессор, Д.М. МУСТАФАЕВ², к.м.н.

¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России

² Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского Министерства здравоохранения Московской области

ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ШЕИ:

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ

Проблема лечения гнойно-воспалительных заболеваний шеи продолжает оставаться актуальной. Число больных с воспалительными заболеваниями шеи не имеет тенденции к уменьшению. Растет число пациентов с флегмонами шеи, распространенными на несколько клетчаточных пространств, наиболее часто сопровождающихся развитием таких тяжелых осложнений, как сепсис, медиастинит, тромбоз кавернозного синуса твердой мозговой оболочки и др. В настоящее время разработаны и внедрены в практику стандарты для лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями шеи, которые включают в себя проведение адекватной хирургической санации и дренирование гнойного очага, антибактериальную, дезинтоксикационную, противовоспалительную терапию, коррекцию систем гомеостаза. Ежегодно появляются новые методики ведения гнойных ран, но ни одна из них не удовлетворяет современных хирургов полностью. Все больше авторов склоняются к тому, что рутинные методы лечения гнойных процессов утрачивают свою эффективность. Это связано с возросшей антибиотикоустойчивостью, вирулентностью и изменчивостью микроорганизмов. Огромное значение в лечении гнойных ран имеет снижение травматичности хирургической санации гнойного очага. При лечении больных с гнойно-воспалительными заболеваниями шеи очень важно улучшение косметических результатов лечения, отсутствие грубых и деформирующих рубцов, что непосредственно влияет на качество жизни пациентов.

Ключевые слова: гнойно-воспалительные заболевания шеи, хирургическое лечение, системная антибиотикотерапия.

V.M. SVISTUSHKIN¹, MD, Prof., D.M. MUSTAFAEV², PhD in medicine

¹ Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

² Vladimirsky Moscow Regional Scientific and Research Clinical Institute of the Ministry of Health of the Moscow Region

PURULENT AND INFLAMMATORY DISEASES OF THE NECK: MODERN VIEW OF PATIENT MANAGEMENT

The problem of treatment of purulent-inflammatory diseases of the neck continues to be relevant. The number of patients with inflammatory diseases of the neck has no tendency to reduction. The number of patients with phlegmons of the neck, common in several cellular spaces, most often accompanied by the development of severe complications such as sepsis, mediastinitis, thrombosis of the cavernous sinus of the dura mater and others is increasing. Standards for the treatment of patients with purulent-inflammatory diseases of the neck, which include conducting an adequate surgical sanitation and drainage of the purulent focus, antibacterial, detoxification, anti-inflammatory therapy, correction of system homeostasis, were currently developed and put into practice. Each year new methods of purulent wounds management appear but none of them meets requirements of the modern surgeons fully. More and more authors are inclined to believe that routine methods of treatment of purulent processes become ineffective. This is due to increased antibiotic resistance, virulence and variability of microorganisms. Reduction of the morbidity of surgical treatment of a purulent focus is of great importance in the treatment of purulent wounds. In the treatment of patients with purulent-inflammatory diseases of the neck improvement of cosmetic results of treatment, lack of rough and deforming scarring, which directly affects the quality of life of patients, is very important.

Keywords: purulent-inflammatory diseases of the neck, surgical treatment, systemic antibiotic therapy.

Проблема лечения гнойно-воспалительных заболеваний шеи, в т. ч. абсцессов и флегмон, по-прежнему относится к наиболее актуальным проблемам медицины и является одной из важных задач современной гнойной хирургии. Число больных с воспалительными заболеваниями в области головы и шеи не имеет тенденции к уменьшению и составляет около 40–50% коечного фонда ЛОР-стационаров [1–4].

Растет число пациентов с флегмонами шеи, распространенными на несколько клетчаточных пространств, наиболее часто сопровождающихся развитием таких

тяжелых осложнений, как сепсис, медиастинит, тромбоз кавернозного синуса твердой мозговой оболочки и др. [5–7]. Причиной этого становится позднее обращение пациентов за медицинской помощью, что связано со снижением масштабов ранней врачебной профилактики [8].

В настоящее время клиническое течение гнойно-воспалительных процессов в области шеи заметно изменилось. По данным многих авторов, увеличилось число больных с атипичным течением гнойно-воспалительных заболеваний. Наряду с появлением вялотекущих форм,

приводящих к хронизации процесса, возросло число случаев распространенного течения [9, 10].

Несмотря на все разнообразие способов лечения гнойных ран, ни один из них не является универсальным. По-прежнему остаются неизблемыми научные основы лечения гнойных процессов: широкое и адекватное вскрытие воспалительного инфильтрата и удаление нежизнеспособных тканей, активное дренирование и местное воздействие на воспалительный очаг, стимуляция процесса регенерации тканей, ускорение заживления раны путем наложения вторичных швов [11–13]. В то же время поиск способов всестороннего воздействия на течение раневого процесса продолжается [14–18].

По-прежнему остаются неизблемыми научные основы лечения гнойных процессов: широкое и адекватное вскрытие воспалительного инфильтрата и удаление нежизнеспособных тканей, активное дренирование и местное воздействие на воспалительный очаг, стимуляция процесса регенерации тканей, ускорение заживления раны путем наложения вторичных швов

Раневой процесс – сложный комплекс биологических реакций организма, развивающийся в ответ на повреждение тканей и направленный на их заживление [13, 19]. Он является примером взаимоотношений клеточных элементов, отличается цикличностью, то есть в своем развитии закономерно проходит определенные стадии или фазы, последовательно меняющие друг друга. В патогенез раневого процесса включаются воспалительные явления, регенерация, антителообразование, синтез биологически активных веществ и многое другое. Раневой процесс – сочетание последовательных местных изменений и связанных с ними многочисленных общих реакций (изменения со стороны нервной и эндокринной систем, кровопотеря, лихорадка и др.) [12, 13, 20].

Гнойно-воспалительные заболевания шеи имеют существенные отличия от воспалительных процессов других анатомических областей, при этом им свойственны те же фазы течения раневого процесса: фаза воспаления, в которой выделяют период сосудистых изменений и очищения раны от детрита, фаза регенерации, куда входит образование и созревание грануляционной ткани, фаза реорганизации рубца и эпителизации раны [3, 8].

По данным литературы, в 80–95% случаев инфекция имеет тонзиллогенную этиологию [2, 3, 9]. Вопросу о гнойных осложнениях воспалительных заболеваний глотки отечественная литература уделяет сравнительно мало внимания. В то же время возникновение такого характера осложнений является весьма важной проблемой, порой с непредсказуемыми последствиями.

Диагностика паратонзиллита и паратонзиллярного абсцесса обычно не представляет трудностей. Однако при локализации воспалительного процесса в пара- и ретрофарингеальном пространстве, напротив, возмож-

ны диагностические ошибки. Своевременно не диагностированные и не леченные адекватно, такие заболевания дают высокий процент смертности в результате развития медиастинита, сепсиса и других осложнений [2, 3, 6, 7, 21]. Гнойное воспаление парафарингеального пространства чаще всего протекает с формированием абсцесса, значительно реже наблюдается развитие разлитой флегмоны. Флегмонозный процесс развивается по клетчаточным и межмышечным пространствам, лимфатическим путям, обычно бывает распространенным, иногда прогрессирующим, т. е. приводит к тяжелым осложнениям [2, 3, 21].

Наряду с тонзиллогенным источником инфекции, причинами воспаления могут являться заболевания слизистой оболочки полости рта, носа, верхнечелюстных пазух, зубы, а также кожи лица, шеи, в редких случаях – конъюнктивы глаза. Шея является сложной зоной в анатомо-топографическом отношении, что обусловлено близостью таких жизненно важных органов как трахея, пищевод, щитовидная железа, сосудисто-нервные пучки. Имеются иммунобиологические особенности: разветвленность лимфатического аппарата, близость головного мозга, наличие множества сообщающихся между собой клетчаточных пространств [22, 23].

Тяжелая интоксикация организма при локализации воспалительного очага в области шеи обусловлена тем, что вены шеи образуют многочисленные анастомозы с внутричерепными сосудами. Таким образом, нарушение естественного оттока крови из воспалительного очага, вследствие сдавления отводящих сосудов, приводит к тому, что токсины по анастомозам попадают напрямую в головной мозг, обходя печеночный барьер [23].

Следует отметить, что в литературе описывается все большее число случаев, связанных с увеличением количества больных с осложненным течением воспалительных процессов шеи. Вторичные осложнения гнойно-воспалительных заболеваний шеи зачастую характеризуются ярко выраженной клинической картиной: нарастающей интоксикацией, бурным началом и быстрым распространением на смежные анатомические области [2, 3, 6, 7, 21].

На течение раневого процесса и его направленность оказывают большое воздействие следующие факторы: вид возбудителя, его патогенность, степень контаминации раны данным возбудителем, а также объем поврежденных тканей и общая реактивность организма [2, 7].

Гнойное воспаление парафарингеального пространства чаще всего протекает с формированием абсцесса, значительно реже наблюдается развитие разлитой флегмоны

Для развития воспалительного процесса микроорганизмы должны обладать определенными качественными и количественными характеристиками, то есть обязательно учитываются факторы инвазивности возбудителя, а также число микроорганизмов, попавших в рану. Проще говоря, для развития местного воспалительного процесса нужна

«критическая концентрация» возбудителя, и она будет тем ниже, чем выше патогенные свойства данного микро-организма [1].

Тяжелая интоксикация организма при локализации воспалительного очага в области шеи обусловлена тем, что вены шеи образуют многочисленные анастомозы с внутричерепными сосудами

По данным литературы, возбудителями гнойно-воспалительных заболеваний шеи обычно являются микроорганизмы, входящие в состав микрофлоры ротовой полости: стрептококки, стафилококки, диплококки, энтерококки, грамположительные и грамотрицательные палочки [24]. До внедрения в клиническую практику антибактериальных препаратов основными возбудителями гнойно-воспалительных процессов были стрептококки, которые были представлены как в виде монокультур, так и в ассоциациях со стафилококком и протеем. С появлением антибиотиков ведущей стала стафилококковая флора, вступающая в ассоциации с условно-патогенными микроорганизмами, что играет основную роль в развитии антибиотикорезистентности [25].

Наибольшую опасность представляет наличие анаэробов в гнойной ране шеи – их присутствие значительно ухудшает течение воспалительных процессов. Опираясь на данные литературы, можно с уверенностью сказать, что при изучении микрофлоры флегмон шеи в 90% случаев определяются неспорообразующие анаэробы, которые часто составляют ассоциации с аэробными бактериями. Наиболее опасными являются неспорообразующие грамотрицательные микроорганизмы (род *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Veillonella* и др.). Их определение в ране увеличивает риск развития инфекционно-токсического шока и полиорганной дисфункции [26, 27].

В последние десятилетия все большее число исследователей патогенеза развития гнойно-воспалительных заболеваний шеи важную роль отводят синдрому эндогенной интоксикации организма [25, 28]. Эндогенная интоксикация – многокомпонентный, полиэтиологический процесс, характеризующийся токсическим действием на организм конечных и промежуточных продуктов метаболизма [29]. Это связано с нарушением процесса метаболизма, а также с накоплением конечных метаболитов выше физиологических норм. Пусковым фактором в развитии эндогенной интоксикации являются бактериальные экзо- и эндотоксины. Характерными чертами являются: стадийность, обильное поступление токсических веществ из воспалительного очага в кровеносную, лимфатическую системы организма, в интерстициальную жидкость [29], следовательно, нарушается клеточный обмен, метаболизм, смещается равновесие биологических систем организма, угасают защитные функции, что в итоге приводит к формированию аутокаталитических кругов и развитию полиорганной дисфункции [25, 28, 29].

Лечение больных с гнойно-воспалительными заболеваниями шеи должно быть комплексным, с учетом всех правил гнойной хирургии, что позволяет сократить длительность течения фаз раневого процесса и устранить риск распространения гнойного процесса на соседние клетчаточные пространства. При выборе метода лечения всегда учитывается локализация, распространенность воспалительного процесса, глубина поражения тканей, а также возраст больного и его иммунный статус [2, 3, 21, 22].

Лечение любого гнойно-воспалительного процесса, вне зависимости от его локализации, начинается с адекватного вскрытия и дренирования гнойного очага с целью обеспечения оттока патологического раневого отделяемого, удаления нежизнеспособных тканей и тем самым уменьшения количества микробных тел в ране [21, 22].

Согласно классификации, предложенной М.И. Кузиным и Б.М. Костюченком, дренирование ран бывает пассивным и активным. Классический пример пассивного дренирования – использование марлевого тампона. В то же время тампон, введенный в рану, быстро впитывает в себя раневое отделяемое, и дальнейший отток экссудата становится невозможным [12]. Использование перфорированных трубчатых дренажей для орошения раневой поверхности приводит к потере клеточных элементов, ферментов, антител, электролитов и плазменных белков [30].

Среди активных способов дренирования ран выделяют: проточно-промывное дренирование, проточно-аспирационное дренирование, аспирационно-програмируемое дренирование. В основе этих методов дренирования – постоянная эвакуация раневого экссудата, для этого к дренажным трубкам, установленным в ране, присоединяют вакуумные системы различных конструкций [31].

Лечение любого гнойно-воспалительного процесса, вне зависимости от его локализации, начинается с адекватного вскрытия и дренирования гнойного очага с целью обеспечения оттока патологического раневого отделяемого, удаления нежизнеспособных тканей и тем самым уменьшения количества микробных тел в ране

Широкое распространение в клинической практике имеет ведение ран под повязкой [32]. По свойствам раневые повязки делятся на сорбционные, защитные, содержащие лекарственные препараты, атравматичные. Свойства сорбционной повязки зависят от скорости впитывания экссудата и сорбционной емкости используемого материала. Если в перевязочном материале используются гидрофобные компоненты, то раневое отделяемое не впитывается, а концентрируется под повязкой, вызывая мацерацию кожных покровов, и может способствовать распространению гнойно-воспалительного процес-

са. В настоящее время активно используются перевязочные материалы на основе наноструктурированного графита [32].

Защитные повязки позволяют изолировать раневую поверхность, предотвратить попадание микроорганизмов, уменьшить потерю влаги, обладают высокой эластичностью и воздухопроницаемостью. В их основе – эластичная полимерная пленка. Однако данный вид повязок может использоваться только в тех случаях, когда отсутствует обильное выделение экссудата из раны [32].

Многочисленные осложнения, а порой и неэффективность антибактериальной терапии при парентеральном введении побудили хирургов использовать введение антибиотиков непосредственно в гнойный очаг

С целью повышения лечебного эффекта повязок в них *ex tempore* включают препараты, обладающие антисептическим и антиоксидантным действием [30].

Атравматичные повязки оснащены поглотительным слоем из целлюлозы, не приклеивающимся внутренним слоем и внешним водоотталкивающим слоем, препятствующим просачиванию секрета. С помощью гидрофобной микросетки экссудат отводится в поглотительный слой, повязки не приклеиваются к ране и проницаемы для воздуха [33].

Системная антибиотикотерапия является обязательным компонентом в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний шеи. Учитывая данные литературы последних лет, антибиотики стали гораздо менее эффективны в лечении острых гнойных процессов, что связано с образованием новых форм микроорганизмов, устойчивых к применяемым препаратам. Прием антибиотиков вызывает изменения иммунореактивности организма и может спровоцировать аллергическую реакцию [30, 33]. Многочисленные осложнения, а порой и неэффективность антибактериальной терапии при парентеральном введении побудили хирургов использовать введение антибиотиков непосредственно в гнойный очаг: орошение раны растворами антибиотиков, инфильтрация тканей по линии предполагаемого кожного разреза, нанесение на раны клеевой антибактериальной композиции и применение повязок с антибиотиками, мазей, содержащих в своем составе антибактериальные препараты и антисептики. В то же время из-за растворимости лекарственных форм антибиотиков местное воздействие их непродолжительно и может привести к цитотоксическому эффекту, увеличению количества раневого экссудата, поверхностному некрозу тканей [30–33].

Принципы современной антибактериальной терапии гнойно-воспалительных заболеваний шеи [2–4]:

1. Выбор антибиотика должен определяться совпадением спектра его активности с чувствительностью воз-

будителя у конкретного пациента. Однако, во-первых, активность антибиотика *in vitro* не гарантирует его эффективность у конкретного пациента, во-вторых, микробиологическая оценка чувствительности микроорганизмов требует определенного времени и иногда может дать неточный результат (например, при полиинфекции).

2. При внутрибольничных инфекциях, когда очевидно наличие множественных возбудителей, следует как можно раньше начинать лечение антибиотиками широкого спектра действия.
3. Препараты следует вводить в оптимальных разовых дозах, и у большинства больных недопустимо уменьшение числа введений за счет увеличения разовой дозы (дисбаланс концентрации в тканях).
4. При тяжелых инфекциях предпочтительнее парентеральное введение антибиотиков. Исключение составляют цефалоспорины и макролиды, которые высокоэффективны и при энтеральном приеме, а также у больных с кишечной инфекцией.
5. При выборе препарата следует всегда учитывать особенности его фармакокинетики (проникновение в различные органы, ткани, среды, через плаценту, в грудное молоко, скорость элиминации, тропизм, способность к кумуляции и др.), побочные эффекты и противопоказания.
6. Обязательно следует оценить функцию почек и печени, внести соответствующие корректировки в дозировки препаратов.
7. При назначении антибиотика необходимо знать взаимодействие этого препарата с другими лекарственными средствами (синергизм, антагонизм, усиление токсичности, влияние на метаболизм и т. д.).
8. Важна разумная последовательность в назначении антибиотиков конкретному больному. Так, нецелесообразно начинать терапию с препаратов «стратегического резерва» (кроме запущенных и особо тяжелых больных), но недопустимо и промедление в коррекции терапии при ее неэффективности.
9. Необходимо знать разовые и суточные дозы препаратов, кратность и пути введения, а также сроки лечения антибактериальными средствами при различных локализациях инфекционного воспалительного процесса.

Антибактериальные средства относятся к этиотропным средствам, действие которых, в отличие от лекарственных средств других классов, направлено не на организм больного (макроорганизм), а на болезнетворный агент (микроорганизм). Выбирая антибактериальные препараты в качестве средств эмпирической терапии, необходимо учитывать все особенности течения микробного процесса, описанные выше.

С учетом типичных возбудителей и российских данных об антибиотикорезистентности препаратом первого выбора при гнойно-воспалительных заболеваниях шеи являются антибактериальные препараты из группы аминопенициллинов. Основными препаратами для коррек-

ции гнойно-воспалительных заболеваний шеи являются защищенные аминопенициллины.

В лечении гнойно-воспалительных заболеваний шеи активно используются протеолитические ферменты, что обусловлено их некролитическим и противоотечным действием [13]. Таким образом, ферменты лишают микроорганизмы субстрата для питания и размножения, что делает их более чувствительными к антибактериальному воздействию. Недостатком ферментов является кратковременность их действия, они быстро расщепляются и теряют свою активность в течение 15-30 мин [12, 13].

С учетом типичных возбудителей и российских данных об антибиотикорезистентности препаратом первого выбора при гнойно-воспалительных заболеваниях шеи являются антибактериальные препараты из группы аминопенициллинов

Иммуномодуляторы также активно применяются в комплексном лечении гнойно-воспалительных процессов шеи [34].

Для борьбы с тканевой гипоксией в комплексное лечение больных добавляют препараты, содержащие полидигидроксифинилентиосульфат натрия. К его побочным действиям относятся аллергические реакции [5].

Гипербарическая оксигенация (ГБО) оказывает биоэнергетический, репаративный, антиацидотический, антибактериальный эффекты [35]. В эксперименте установлено, что ГБО снижает острую воспалительную реакцию, способствует образованию коллагена, что снижает процент формирования грубых рубцов [35].

Сочетание физических способов воздействия на рану и антисептических препаратов пользуются большой популярностью [1].

Медицинский озон обладает бактерицидным и иммуномодулирующим действием, благодаря чему активно используется в лечении гнойных ран, особенно у больных с вялотекущим воспалительным процессом, длительно незаживающими ранами и трофическими язвами. Успешное применение озонотерапии в лечении гнойных ран стало возможным благодаря многочисленным экспериментально-клиническим исследованиям, выявившим разнообразные биологические эффекты медицинского озона. Однако действие раствора длится 20–30 мин, после чего происходит его инактивация [36].

С целью обеспечения механической очистки раневой поверхности от гнойного отделяемого и некротических масс используется методика гидропрессивной обработки ран [36]. Основой метода является воздействие высоконапорной струи антисептика на раневую поверхность и воспалительно измененные ткани организма человека [36].

Использование гидроимпульсной санации и обогащенной тромбоцитами аутоплазмы (тромбоцитарный концентрат) оказывает стимулирующее действие на регенерацию эпидермиса, активирует клетки росткового слоя

эпидермиса и способствует повышению устойчивости тканей к повреждающему фактору [37].

К физическим факторам воздействия на раневую процесс относится применение электрического поля ультравысокой частоты, которое способствует расширению кровеносных сосудов, активации крово- и лимфообращения, тем самым увеличивает проницаемость сосудистой стенки, стимулирует образование лейкоцитов и фагоцитов, что ведет к повышению эффективности клеточных и тканевых механизмов защиты. В то же время тепловое воздействие, ведущее к дилатации сосудов, усиливает венозный застой и может вызывать распространение гнойного процесса [36, 37].

К числу физических факторов, оказывающих положительное воздействие на течение раневого процесса, относятся электрические импульсы. Электрический ток с заданными характеристиками улучшает кровоснабжение раны, улучшает процессы регенерации, обладает противовоспалительным действием, снижает антибиотикорезистентность микрофлоры. Противопоказанием к применению электрических импульсов является опухолевый процесс [22].

Лазерное излучение получило широкое распространение при лечении гнойно-воспалительных процессов различной локализации [8]. Лазерное излучение оказывает следующее действие на организм человека: противовоспалительное, фибринолитическое, тромболитическое, нейротропное, нормализует микроциркуляцию, снижает проницаемость сосудов, повышает парциальное давление кислорода в тканях, активирует тканевую метаболизм, стимулирует тканевую регенерацию, обладает анальгезирующим, бактерицидным и бактериостатическими эффектами, повышает чувствительность микроорганизмов к антибактериальным препаратам, стимулирует местные и общие факторы иммунной защиты организма, обладает иммунокорригирующими и иммуномодулирующим действием [8].

Успех лечения зависит от своевременной диагностики, особенно на догоспитальном этапе, детального обследования в специализированном ЛОР-отделении, раннего и адекватного хирургического вмешательства и комплексного консервативного лечения

Таким образом, анализ литературных данных свидетельствует о том, что проблема лечения гнойно-воспалительных заболеваний шеи не утрачивает своей актуальности на современном этапе. Несмотря на огромное количество методов воздействия на гнойную рану, каждый из них имеет свои недостатки и противопоказания. Успех лечения зависит от своевременной диагностики, особенно на догоспитальном этапе, детального обследования в специализированном ЛОР-отделении, раннего и адекватного хирургического вмешательства и комплексного консервативного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

- Беняева Н.Н., Черештов Ю.И. Высокодисперсный аэрозоль анолита АНК в комплексном лечении флегмон челюстно-лицевой области и шеи. *Вестник новых медицинских технологий*, 2010; 17(4): 54-56. / Benyayeva N.N., Chergeshtov Y.I. Fine-dispersed aerosol ANC anolyte in a complex therapy of phlegmons of the maxillofacial area and neck. *Vestnik Novykh Meditsinskikh Tekhnologiy*, 2010; 17 (4): 54-56.
- Русанова Н.П., Лебедева Л.М., Мухин Ю.А. Флегмоны шеи. *Новости оториноларингологии и логопатологии*, 2001, 2: 51-53. / Rusanova N.P., Lebedeva L.M., Mukhin T.A. Neck phlegmons. *Novoski Otorinolaryngologiy I Logopatologii*, 2001, 2: 51-53.
- Свиштушкин В.М., Мустафаев Д.М. Парафарингит, тонзиллогенный сепсис: особенности патогенеза, клиническая картина и современные представления о лечении. *Вестник оториноларингологии*, 2013, 3: 29-34. / Svistushkin V.M., Mustafaev D.M. Parapharyngitis, tonsillogenic sepsis: peculiarities of pathogenesis, clinical pattern and modern ideas of the therapy. *Vestnik Otorinolaryngologiy*, 2013, 3: 29-34.
- Rana RS, Moonis G. Head and neck infection and inflammation. *Radiol. Clin. North Am*, 2011, 49(1): 165-182.
- Коротких Н.Г., Тобоев Г.В. Абсцессы и флегмоны лица: диагностика, лечение, прогноз. Воронеж: ИПО СОИГСИ, 2010. / Korotkikh N.F., Toboev G.V. Abscesses and phlegmons of the face: diagnostics, therapy, forecasts. Voronezh: IPO SOIGSI, 2010.
- Collin J, Beasley N. Tonsillitis to mediastinitis. *J. Laryngol. Otol.*, 2006, 120(11): 963-6.
- Machata W, Smiechowicz K, Gaszyński T. Severe sepsis as a complication of descending necrotizing mediastinitis due to a peritonsillar abscess. A case study. *Otolaryngol Pol*, 2006, 60(2): 211-215.
- Бажанов Н.Н., Александров М.Т. Применение методов лазерной флуоресцентной диагностики в гнойной хирургии. *Стоматология*, 2002, 1: 48-51. / Bazhanov N.N., Alexandrov M.T. Application of methods of laser fluorescent diagnostics in purulent surgery. *Stomatologia*, 2002, 1: 48-51.
- Киселев А.С. К диагностике острого гнойного воспаления пара- и ретрофарингеального пространств. *Новости оториноларингологии и логопатологии*, 1998, 4: 80-82. / Kiselev A.S. To diagnostics of acute purulent inflammation of para- and retropharyngeal spaces. *Novosti Otorinolaringologii I Logopatologii*, 1998, 4: 80-82.
- Franzese C.B., Isaacson J.E. Peritonsillar and parapharyngeal space abscess in the older adult. *Am. J. Otolaryngol.*, 2003, 24(3): 169-173.
- Камаев М.Ф. Инфицированная рана и её лечение. М.: Медицина, 1970. / Kamaev M.F. Infected wound and its therapy. M.: Meditsina, 1970.
- Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция. М.: Медицина, 1981. / Kuzin M.I., Kostyuchenok B.M. Wounds and wound infection. M.: Meditsina, 1981.
- Стручков В.И., Гостищев В.К., Стручков Ю.В. Руководство по гнойной хирургии. М.: Медицина, 1984. / Struchkov V.I., Gostishev V.K., Struchkov Y.V. Reference book in purulent surgery. M.: Meditsina, 1984.
- Алексеева Н.Т., Никитюк Д.Б., Глухов А.А. Исследование воздействия различных методов лечения гнойных ран на формирование рубца. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*, 2013, 4(21): 418-424. / Alexeeva N.T., Nikityuk D.B., Glukhov A.A. Study of effect of various methods of purulent wound therapy on formation of the scar. *Vestnik Experimentalnoy I Klinicheskoy Khirurgii*, 2013, 4 (21): 418-424.
- Андреев А.А., Фролов Р.Н. Использование метода аппликационно-инъекционного введения гидролизата коллагена в лечении ран мягких тканей. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*, 2014, 13(1): 68-72. / Andreev A.A., Frolov R.N. Use of application-injection collagen hydrolysate administration in therapy of wounds of soft tissues. *Sistemny Analiz I Upravleniye v Biomeditsinskikh Sistemakh*, 2014, 13 (1): 68-72.
- Варганова Л.А. Комплексное лечение ран мягких тканей лица. Автореф. дис. канд. мед. наук. Пермь, 2005. / Complex therapy of wounds of soft tissues of the face. Author's Abstract of PhD Thesis, Perm, 2005.
- Лемешко С.И. Лечение гнойных ран. Автореф. дис. канд. мед. наук. Воронеж, 1994. / Lemeshko S.I. Treatment of purulent wounds. Author's Abstract of PhD Thesis, Voronezh, 1994.
- Резник Л.Б. Новые технологии в комплексном лечении гнойных ран. Автореф. дис. канд. мед. наук. Омск, 1998. / Reznik L.B. New technologies in a complex therapy of purulent wounds. Author's Abstract of PhD Thesis. Omsk, 1998.
- Кондратенко П.Г., Соболев В.В. Хирургическая инфекция. Практическое руководство. Донецк, 2007. / Kondratenko P.G., Sovolev V.V. Surgical infection. Practical guide. Donetsk, 2007.
- Кочкина Н.Н. Структурно-функциональные изменения мягких тканей в аспекте нейроэндокринной регуляции при проникающих ранениях щечной области (экспериментально-клиническое исследование). Автореф. дис. канд. мед. наук. Оренбург, 2010. / Kochkina N.N. Structural and functional changes of soft tissues in the aspect of neuroendocrine regulation in penetrating wounds of the cheek area (experimental and clinical study). Author's Abstract of PhD Thesis. Orenburg, 2010.
- el-Sayed Y, al Dousary S. Deep-neck space abscesses. *J. Otolaryngol.*, 1996, 25(4): 227-233.
- Губин М.А., Лазутиков О.В., Лунев Б.В. Современные особенности лечения гнойных заболеваний лица и шеи. *Стоматология*, 1998, 5: 15-18. / Gubin M.A., Lazutikov O.V., Lunev B.V. Modern peculiarities of purulent diseases of face and neck therapy. *Stomatologia*, 1998, 5: 15-18.
- Уразаева А.Э. Интоксикация центральной нервной системы при флегмонах челюстно-лицевой области – диагностика, лечение. *Стоматология*, 2003, 5: 28-31. / Urazayeva A.E. Intoxication of the central nervous system in phlegmons of the maxillofacial area – diagnostics, therapy. *Stomatologia*, 2003, 5: 28-31.
- Дурново Е.А. Сравнительный анализ функциональной активности нейтрофилов крови и ротовой полости у больных с гнойно-воспалительным процессом в полости рта. *Стоматология*, 2005, 2: 45-48. / Durnovo E.A. Comparative analysis of functional activity of blood neutrophils and oral cavity in patients with purulent and inflammatory process in the oral cavity. *Stomatologia*, 2005, 2: 45-48.
- Губин М.А., Оганесян А.А., Говорова Н.Б. Антиоксидантная терапия при неклостридиальной анаэробной инфекции мягких тканей челюстно-лицевой области и шеи. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*, 2011, 4(3): 568-570. / Gubin M.A., Oganesyanyan A.A., Govorova N.B. Antioxidant therapy in non-clostridial anaerobic infection of soft tissues of the maxillofacial area and neck. *Vestnik Experimentalnoy I Klinicheskoy Khirurgii*, 2011, 4 (3): 568-570.
- Воложин А.И., Алешина А.И., Рогинский В.В. Применение хромато-масс-спектрометрического метода для дифференциальной диагностики гнойной и негнойной форм воспалительных процессов в челюстно-лицевой области. *Стоматология*, 2003, 3: 28-31. / Volozhin A.I., Aleshina A.I., Roginsky V.V. Use of chromatomass-spectrometric methods for differential diagnostics of purulent and non-purulent forms of inflammatory processes in the maxillofacial area. *Stomatologia*, 2003, 3: 28-31.
- De-Vincente-Rodriguez J.C. Maxillofacial cellularities. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.*, 2004, 9: 133-138.
- Килымжанова Б.Т. Селективная детоксикация центральной нервной системы у больных с флегмонами челюстно-лицевой области. *Стоматология*, 2003, 5: 32-35. / Kilymzhanova B.T. Selective detoxication of the central nervous system in patients with phlegmons of the maxillofacial area. *Stomatologia*, 2003, 5: 32-35.
- Попов П.А. Диагностика синдрома эндогенной интоксикации на основе анализа структурных свойств эритроцитов. Автореф. дис. канд. мед. наук. Воронеж, 2006. / Popov P.A. Diagnostics of syndrome of the endogenous intoxication on the basis of analysis of the red cell structural properties. Author's Abstract of PhD Thesis. Voronezh, 2006.
- Фомичев Е.В. Антибактериальная терапия гнойной раны – необходимость или традиция? *Волгоградский научно-медицинский журнал*, 2010, 2(26): 12-16. / Fomichev E.V. Antibacterial therapy of the purulent wound – necessity or tradition? *Volgogradsky Nauchno-Meditsinsky Zhurnal*, 2010, 2 (26): 12-16.
- Мохова О.С. Современные методы лечения гнойных ран. *Журнал анатомии и гистопатологии*, 2013, 4(8): 15-21. / Mokhova O.S. Modern methods of purulent wounds therapy. *Zhurnal Anatomii I Gistopatologii*, 2013, 4(8): 15-21.
- Бегма А.Н., Бегма И.В., Хомякова Е.К. Опыт применения коллагеновых повязок и губок. Метракол в хирургической практике. *ПМЖ*, 2014, 17: 1248-1253. / Begma A.N., Begma I.V., Khomyakova E.K. Experience of collagen bandages and sponges use. Metracol in surgical practice. *RMZ*, 2014, 17: 1248-1253.
- Абаев Ю.К. Лекарственные средства в лечении гнойных ран. *Медицинские знания*, 2010, 6: 4-7. / Abayev Y.K. Drugs in therapy of purulent wounds. *Meditsinskiye Znaniya*, 2010, 6: 4-7.
- Токманов А.И. Использование комбинированной иммунотерапии в хирургическом лечении гнойных ран мягких тканей. Автореф. дис. канд. мед. наук. Воронеж, 2009. / Tokmanov A.I. Use of combined immune correction in surgical therapy of purulent wounds of soft tissues. Author's Abstract of PhD Thesis. Voronezh, 2009.
- Ольшевский В.А. Вакуумное дренирование и местная оксигенотерапия при лечении больных с абсцессами и флегмонами челюстно-лицевой области. *Стоматология*, 1983, 2: 43-45. / Olshevsky V.A. Vacuum drainage and local oxygenotherapy in therapy of patients with abscesses and phlegmons of the maxillofacial region. *Stomatologia*, 1983, 2: 43-45.
- Булынин В.И., Ермаков А.И. Лечение ран с использованием потока озонированного раствора под высоким давлением. *Хирургия*, 1998, 8: 23-24. / Bulynin V.I., Ermakov A.I. Therapy of wounds with use of the flow of ozonized solution under high pressure. *Khirurgiya*, 1998, 8: 23-24.
- Остроушко А.П. Применение гидроимпульсной обработки и обогащенной тромбоцитами аутоплазмы крови в комплексе лечения ран мягких тканей. Автореф. дис. канд. мед. наук. Воронеж, 2010. / Ostroushko A.P. Use of hydroimpulse treatment and platelet-enriched blood autoplasm in a complex of soft tissue wounds therapy. Author's Abstract of PhD Thesis. Voronezh, 2010.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНОСИНУСИТА

Проблема лечения аллергического риносинусита чрезвычайно актуальна на сегодняшний день. Это связано, с одной стороны, с интенсивным ростом заболеваемости, с другой – с утяжелением течения аллергического процесса, присоединением инфекционных осложнений, развитием полисенситизации.

Подход к диагностике данного заболевания должен быть последовательным и комплексным. Тщательный анализ клинических проявлений и рациональное применение диагностических тестов чрезвычайно важны для правильной постановки диагноза. Аллергический ринит является IgE-опосредованным первично хроническим воспалительным заболеванием слизистой оболочки полости носа.

Основой назначения рациональной терапии данного заболевания является точное понимание патогенетических механизмов его развития. Хирургическое лечение показано таким пациентам в большом проценте случаев, однако оно не играет патогенетической роли.

Ключевые слова: аллергический риносинусит, IgE-опосредованная гиперэргическая иммунная реакция, гиперсенситизация, антигистаминные препараты.

P.A. KOCHETKOV, PhD in medicine, V.M. SVISTUSHKIN, MD, Prof., I.Y. MEYTEL
Sechenov First Moscow State Medical University
MODERN APPROACHES TO THERAPY OF ALLERGIC RHINOSINUSITIS

The issue of allergic rhinosinusitis therapy is extremely urgent as of today. This is related, on the one hand, to the intense growth of the disease incidence, on the other hand, with aggravation of the allergic process course, addition of infectious complications, development of polysensitization.

The approach to diagnostics of this disease must be consistent and complex. The accurate analysis of clinical manifestations and rational use of diagnostics tests are extremely important for the correct diagnosing. Allergic rhinitis is IgE-mediated primary chronic inflammatory disease of the mucous tunic of the nasal cavity.

The basis of prescription of the rational therapy of this disease is clear understanding of pathogenic mechanisms of its development. Surgical therapy is indicated for these patients in the majority of cases, but it doesn't have any pathogenic role.

Keywords: allergic rhinosinusitis, IgE-mediated hyperergic immune reaction, hypersensitization, antihistamine drugs.

Проблема лечения аллергического риносинусита чрезвычайно актуальна на сегодняшний день [1, 2]. Это связано, с одной стороны, с интенсивным ростом заболеваемости, с другой – с утяжелением течения аллергического процесса, присоединением инфекционных осложнений, развитием полисенситизации [3, 4]. Кроме того, аллергический ринит у детей приводит к развитию острого и хронического среднего отита в 24% случаев, к развитию хронического риносинусита – в 28%. К настоящему моменту около 500 млн людей в мире страдают аллергическим ринитом (около 100 млн – в Европе и Северной Америке, около 75 млн – в Центральной и Южной Америке, 100 млн – в Индии, Пакистане и соседних странах, до 150 млн – в странах Азии, до 30 млн – в Африке, около 50 – в остальных странах) [1, 5]. Заболеваемость, по данным ВОЗ, составляет от 10 до 25%, в то время как в некоторых регионах мира около 50% людей имеют симптомы, характерные для аллергического ринита [4, 6]. Распространенность данного заболевания в странах мира в среднем достигает 25%, в Италии – 17%, в Бельгии – 28,5%, во Франции – 24,5%, в Германии – 20,6%. Причем распространенность сезонной формы достигает 40%, а распространенность круглогодичного аллергиче-

ского ринита – до 13% [1]. Следует отметить, что симптомы ринита отмечают более 80% пациентов с бронхиальной астмой, а у пациентов с ринитом бронхиальная астма выявляется в 10–40% случаев [5, 7]. Гиперсенситизация организма к аэроаллергенам выявляется посредством кожных диагностических проб и исследования уровня IgE сыворотки крови у 40–50% жителей стран Европы, США, Австралии и Новой Зеландии [8].

Аллергический ринит является IgE-опосредованным первично хроническим воспалительным заболеванием слизистой оболочки полости носа. Основой назначения рациональной терапии данного заболевания является точное понимание патогенетических механизмов его развития [9]. В основе патогенеза аллергического риносинусита лежит развитие IgE-опосредованной гиперэргической иммунной реакции, триггером которой служит попадание аллергена на слизистую оболочку полости носа. В ходе данного процесса имеют место две фазы: ранняя и поздняя, что и обуславливает характер и последовательность развития клинических симптомов заболевания. Обе эти фазы происходят за счет работы тучных клеток, эозинофилов, лимфоцитов и базофилов. Ранняя фаза аллергической гиперреактивности характеризуется

выраженным процессом экссудации плазмы, содержащей большое количество биологически активных веществ, в числе которых плазменный гистамин, кинины, иммуноглобулины. В связи с этим в раннюю фазу присутствуют заложенность носа и ринорея. После чего гистамин, вышедший на поверхность слизистой оболочки полости носа в процессе экссудации в составе плазмы, вызывает патологическое раздражение нервных окончаний в межэпителиальных соединениях. В связи с этим раздражением возникает чувство жжения в носу и чихание.

Поздняя фаза аллергического ринита развивается через несколько часов или более после окончания первой фазы без повторного попадания аллергена. В данную фазу происходит вторичная миграция лимфоцитов, эозинофилов, базофилов и дальнейшее накопление в собственном слое слизистой оболочки полости носа гистамина и других медиаторов воспаления, что обуславливает стойкую заложенность носа. Следует отметить, что выраженность и продолжительность поздней фазы не коррелирует с этими показателями ранней фазы и может сильно варьировать [1, 4].

До 2001 г. принято было подразделять аллергический риносинусит на круглогодичный – обусловленный sensibilization к бытовым аллергенам, и сезонный, представляющий собой реакцию на аллергены пыльцы растений и клинически проявляющийся только в период цветения [10]. Данная классификация была пересмотрена, и по согласительным документам (ARIA-2008) принята новая. Вновь принятая классификация учитывает показатели качества жизни пациента и симптомы. Согласно ей выделяют интермиттирующий и персистирующий аллергический ринит на основании длительности сохранения симптомов. Кроме того, с учетом тяжести, выраженности симптомов и степени ухудшения качества жизни принято выделять легкое, среднетяжелое и тяжелое течение заболевания. В случае легкой формы не нарушается повседневная активность, сохраняется нормальный сон, учеба, занятия спортом, профессиональная деятельность, отсутствуют симптомы, приносящие страдание. При среднетяжелой или тяжелой форме отмечается один из следующих признаков: нарушение повседневной активности, сна, профессиональной деятельности, учебы, отмечается невозможность нормального отдыха, занятий спортом, присутствуют мучительные симптомы [11]. На сегодняшний день главной действующей международной классификацией аллергического ринита является следующая (согласительные документы ARIA-2008): интермиттирующая и персистирующая формы. В случае интермиттирующей формы симптомы беспокоят пациента меньше 4 дней в неделю или меньше 4 недель в год, при персистирующей форме – больше 4 дней в неделю или больше 4 недель в год. По тяжести заболевания по-прежнему принято различать легкую, среднетяжелую и тяжелую степень аллергического ринита [1].

Среди факторов риска развития аллергического риносинусита выделяют любые стимулы, которые могут привести к развитию неспецифической назальной гиперреактивности. В числе таких стимулов холодная нагрузка, острая пища, стрессовое воздействие, табачный дым,

респираторные инфекции (риновирус, вирусы гриппа, респираторно-синцитиальный вирус и др.) и т. д. [7]. Социальный статус пациента также может влиять на вероятность развития заболевания: некоторые исследования авторов из Европы, США и Африки показали, что люди из более высоких социальных слоев чаще страдают аллергическим риносинуситом. Доказано также существование генетической предрасположенности к развитию последнего [1, 5]. Существуют тысячи аллергенов, способных вызвать развитие аллергического риносинусита [1, 3, 4]. К настоящему моменту предпринято множество попыток сформулировать единую классификацию данных аллергенов, однако ни одна из них не является достаточно полной. Целесообразно подразделять данные вещества по условиям встречаемости: бытовые, профессиональные и пр., по происхождению: аллергены животных, насекомых, грибов, пыльцы растений и т. д. [1, 7].

Подход к диагностике данного заболевания должен быть последовательным и комплексным. Тщательный анализ клинических проявлений и рациональное применение диагностических тестов чрезвычайно важны для правильной постановки диагноза.

Среди наиболее распространенных жалоб целесообразно отметить жжение в носу, зуд, ринорею, заложенность носа и приступообразное чихание. В результате основных симптомов развиваются и беспокоят пациентов вторичные проявления, такие как головная боль, расстройства сна: храп, синдром обструктивного апноэ сна, ретроназальный синдром, изменение тембра голоса и пр. [1, 7].

Постановка диагноза данного заболевания основана не только на анализе клинических проявлений, но и на результатах специфических тестов. По данным согласительных документов по аллергическому риносинуситу (ARIA-2008) при диагностике необходимо учитывать обязательные признаки данного заболевания: приступы чихания, заложенность носа, зуд в носу, отделяемое слизистого характера, проявления конъюнктивита; и дополнительные симптомы: краснота одного глаза, сухость глаз, светобоязнь, anosmia, эпизоды носового кровотечения, ретроназальный синдром, болевой синдром. При наличии двух или более обязательных признаков даже при отсутствии необязательных необходимо проведение у таких пациентов диагностических тестов.

Принцип работы популярных в практической работе диагностических тестовых систем заключается в выявлении на поверхности кожи или в крови свободного или клеточного IgE [1]. Следует отметить, что на сегодняшний день достаточно высок уровень качества диагностики в связи с тем, что проведена стандартизация аллергенов и разработаны качественные диагностические вакцины для множества ингаляционных аллергенов. Из специфических диагностических тестов для диагностики аллергического ринита по сыворотке крови самыми популярными в клиниках мира на сегодняшний день являются: определение уровня аллерген-специфических IgE в сыворотке крови радиоиммуносорбентными тестами (PRIST) и аллергосорбентными тестами (RAST). RAST-тест определяет повышение концентрации IgE в сыворотке

крови. PRIST-тест с помощью счетчика гамма-излучателя считывает наличие образовавшихся радиоактивных комплексов. Данные тесты диагностически значимы как в период обострения, так и в период ремиссии [1, 7].

При осмотре полости носа у пациентов с аллергическим риносинуситом слизистая оболочка полости носа бледная; отмечается отек ее, который может быть в разной степени выражен; слизистое или водянистое отделяемое, реже можно увидеть участки полипозно измененной слизистой оболочки или разрастания полипозной ткани. Кроме того, у таких пациентов часто можно диагностировать искривление перегородки носа, буллезно-измененные средние носовые раковины, вазомоторные проявления.

Существует также ряд методов и тестов для диагностики аллергического ринита, которые на сегодняшний день малопопулярны в практике. Метод исследования мазков – отпечатков со слизистой оболочки полости носа не получил широкого распространения в клинике. С его помощью в цитогамме определяется наличие бокаловидных и тучных клеток, скопления эозинофилов. На сегодняшний день существует мало исследований, подтверждающих диагностическую эффективность данного метода [1, 5].

Дифференциальная диагностика данной патологии должна проводиться с рядом заболеваний. К таким заболеваниям целесообразно отнести: вазомоторный ринит, полипозный риносинусит, неаллергический ринит с эозинофильным синдромом, медикаментозный ринит, ринит на фоне некоторых системных заболеваний (гранулематоз Вегенера, муковисцидоз и др.), острый ринит при инфекционных поражениях [6].

Рассматривая аспекты хирургического лечения аллергического риносинусита, следует отметить, что оно не может способствовать разрыву патогенетической цепи аллергии. Оперативное лечение может избавлять пациента от мучительных симптомов, связанных с искривлением перегородки носа, гипертрофией или аномалией строения носовых раковин, хроническим патологическим процессом в околоносовых пазухах. Показаниями к хирургическому лечению при аллергическом риносинусите являются затруднение или отсутствие носового дыхания вследствие искривления перегородки носа (S-образного, C-образного, в виде гребня или шипа и пр.), вазомоторного процесса и гипертрофии нижних носовых раковин, булл средних носовых раковин, антрохоанальных полипов, носовых полипов при полипозном процессе.

Хирургические вмешательства на околоносовых пазухах показаны при вторичном или сопутствующем хроническом воспалении в них, в т. ч. грибковой этиологии, полипозном риносинусите, кистах, мукоцеле и новообразованиях околоносовых синусов. Таким образом, у пациентов с аллергическим риносинуситом при наличии показаний целесообразно выполнение септопластики, подслизистой вазотомии нижних носовых раковин и других различных воздействий на нижние носовые раковины в зависимости от патологии, коррекции булл средних носовых раковин, полипотомии, эндоскопических хирургических вмешательств на околоносовых пазухах. В связи

с тем, что данное лечение является симптоматическим, необходимо включение в схему ведения таких пациентов медикаментозной терапии [1, 5, 9, 11].

Вопрос консервативной медикаментозной терапии аллергического риносинусита чрезвычайно актуален на сегодняшний день. Согласно принятым в Европе и мире клиническим рекомендациям наиболее рациональным с точки зрения патогенетического воздействия оказывается ступенчатый принцип терапии [1].

Первостепенным вопросом является элиминация аллергена. Следует прекратить или максимально сократить последующий контакт пациента с аллергенами, вызвавшими гиперсенситизацию. При этом следует иметь в виду, что эффект может стать заметен только через значительный промежуток времени (до года). Для элиминации аллергенов шерсти животных необходимы отказ от содержания животных (кошек, собак) в доме и тщательная чистка текстильных предметов и поверхностей. В случае если удаление животного неприемлемо для пациента, его нужно регулярно мыть и не допускать присутствия его в спальнях комнатах. Также по возможности не следует посещать цирк, зоопарк или места, где есть животные, а также не использовать одежду из шерсти и меха [3, 12].

В сезон цветения растений для ограничения контакта с пыльцевыми аллергенами рекомендуется держать закрытыми окна и двери в помещении и автомобиле, использовать системы кондиционирования воздуха, ограничить время пребывания на улице, носить медицинскую маску и защитные очки, не принимать фитопрепараты и не пользоваться растительными косметическими средствами, промывать полость носа теплым изотоническим раствором не менее 2 раз в сутки.

Если у пациента выявлена аллергия на клещей домашней пыли, следует заменить пуховые, перьевые подушки и матрасы на синтетические, установить в квартире кондиционер или воздушный фильтр. Необходимо использовать специальные противоклещевые постельные принадлежности, убирать ковры, регулярно проводить влажную уборку в доме. Стирка постельного белья должна происходить при температуре не ниже 60 °C.

Для исключения контакта с грибковыми аллергенами необходимо постоянно убирать помещения, условия в которых способствуют росту плесени (душевые кабины, подвалы), пользоваться вытяжкой для удаления пара, сушить одежду только в проветриваемом помещении вне жилой комнаты, избегать посещения плохо проветриваемых сырых помещений, не употреблять в пищу продукты с содержанием плесневых грибов.

Однако полное исключение аллергена даже при соблюдении всех рекомендаций невозможно, в то время как частичное ограничение контакта с ним снижает тяжесть клинических симптомов и необходимость применения медикаментозного лечения [11].

Следующими ступенями терапии аллергического ринита является медикаментозное лечение. У пациентов с легкой степенью тяжести при неполной эффективности элиминации доказано эффективно применение интраназальных антигистаминных препаратов. Данная группа препа-

ратов значительно уменьшает зуд и чихание, а также симптомы аллергического конъюнктивита. Начинают действовать достаточно быстро (через 15 мин после использования) и только локально в месте введения, не обладают седативным эффектом и хорошо переносятся пациентами.

Третьей ступенью терапии и препаратами выбора у пациентов со среднетяжелой формой заболевания являются интраназальные глюкокортикостероиды. Системные глюкокортикостероиды используют в исключительных случаях коротким курсом при тяжелых симптомах и неэффективности других методов лечения. Интраназальные глюкокортикостероиды благодаря выраженному противовоспалительному действию быстро и эффективно снижают выраженность симптомов и практически не обладают системным действием.

В случае неэффективности или недостаточной эффективности лечения препаратами второй ступени целесообразно применение комбинации интраназальных антигистаминных препаратов и интраназальных глюкокортикостероидов, в случае тяжелых форм – переходить к применению системных глюкокортикостероидов перорально.

Четвертой ступенью терапии аллергического ринита является аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ), основанная на введении постепенно возрастающего количества аллергена для уменьшения выраженности симптомов, связанных с последующим воздействием аллергена. По данным ARIA-2008, иммунотерапия с использованием ингаляционных аллергенов клинически эффективна в лечении аллергического ринита и астмы, т. к. она индуцирует клиническую и иммунологическую толерантность, имеет долгосрочную эффективность и может предотвратить развитие аллергических заболеваний, а также улучшает качество жизни таких пациентов. Подкожная иммунотерапия эффективна в лечении взрослых и детей, сенситизированных к пыльце, клещам, домашней пыли, но имеет ряд побочных эффектов, поэтому должна проводиться только специалистом-аллергологом в условиях специализированного кабинета. Сублингвальная иммунотерапия рекомендуется для лечения поллиноза у взрослых, а также может быть использована для лечения больных с гиперчувствительностью к клещам домашней пыли.

При снижении выраженности симптомов на любой из ступеней терапии необходимо не просто отменять препарат, а изменять терапию согласно предыдущему уровню. Однако такая схема не всегда эффективна без корректировки в связи с наличием сопутствующих аллергических патологий и полисенситизации. Производить более персонализированный подход при лечении аллергического ринита позволяет существование на сегодняшний день широкого круга препаратов разных групп как для местного, так и для системного применения. Кроме того, в ходе терапии пациенту полезно вести дневник появления назальных и глазных симптомов, что поможет лучше контролировать эффект от того или иного метода лечения [1, 4].

Назальные деконгестанты не влияют на чихание, зуд, ринорею, вызывают кратковременный эффект и действуют в случаях также и неаллергического ринита. Кроме того, длительное применение данной группы препаратов

может привести к развитию медикаментозного ринита. Очередной группой препаратов, также показавших эффективность, являются кромоны (стабилизаторы тучных клеток). Применяются в аллергологии в качестве противовоспалительных и профилактических средств в случае легких и умеренных клинических проявлений ринита, в т. ч. у детей и беременных женщин. Лечебный эффект развивается на фоне длительного и регулярного приема до 4 раз в сутки. Препараты характеризуются высокой безопасностью, эффективностью снижения выраженности слезотечения и симптомов конъюнктивита, однако известна их неэффективность в отношении купирования назальных симптомов. Антихолинергические средства уменьшают ринорею, но не влияют на отек в полости носа и тем самым не устраняют заложенность и блок соустьев околоносовых пазух. Целесообразно их применение только в составе комплексной терапии [1, 11].

Говоря о применении системных антигистаминных препаратов, следует отметить, что согласно рекомендациям ARIA-2008 использование системных антигистаминных препаратов I поколения для лечения аллергического ринита нецелесообразно из-за выраженного антихолинергического и седативного эффектов. К тому же некоторые препараты этого ряда проявляют кардиотоксичность при передозировке, сокращают фазы быстрого сна, снижают способность к концентрации внимания. Блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов II поколения применяются при лечении всех форм аллергического ринита, они достаточно безопасны и эффективны. Данная группа препаратов, помимо блокады гистаминовых рецепторов, оказывают антагонистическое действие в отношении медиаторов воспаления, подавляют привлечение эозинофилов в очаг воспаления. Таким образом, данные лекарственные средства обеспечивают подавление опосредованных гистамином симптомов (зуд в носу, симптомы конъюнктивита, ринорея, чихание), тем самым значительно повышают качество жизни пациентов с аллергическим риносинуситом [1, 13].

История создания данной группы лекарственных средств началась в 1910 г. с открытия гистамина, а в клинической практике они используются более 70 лет. Первые препараты группы были разработаны в 1937 г. учеными из Франции A. Staub и D. Bouvet, но их применение оказалось недопустимым ввиду высокой токсичности. В 1942 г. H. Halpern удалось разработать аналогичные по механизму действия средства с меньшей токсичностью: фенбензамин, пириламид, относящиеся к I поколению. Далее было разработано и внедрено в клиническую практику множество препаратов данной группы. История создания антигистаминных препаратов II поколения берет начало в 80-х гг. прошлого столетия, и на сегодняшний день данная группа представлена рядом препаратов, которые подразделяют на группы в зависимости от метаболизма. Первая группа средств оказывает терапевтический эффект только после трансформации в печени под воздействием изофермента CYP 3A4 системы цитохрома P450 с образованием активных соединений. К ним относятся: лоратадин, эбастин, терфенадин, астемизол. Вторая

группа представляет собой активные метаболиты (цетиризин, левоцетиризин, дезлоратадин, фексофенадин), которые обладают более высокой безопасностью. Эффект их более предсказуем и не зависит от активности ферментов системы цитохрома P450, что делает применение их более предпочтительным [12].

Дезлоратадин является активным метаболитом, был синтезирован в 1998 г., в России зарегистрирован в 2001 г. Препарат обладает способностью подавлять острую фазу аллергии путем блокирования H1-рецепторов. В ходе экспериментальных исследований доказано, что дезлоратадин отличается наибольшим сродством к H1-гистаминовым рецепторам и медленной диссоциацией из связи с ними. Дезлоратадин неконкурентно связывается с H1-рецепторами и, по данным клинических исследований, обладает в 52, 57, 153 и 194 раза более высокой активностью, чем цетиризин, эбастин, лоратадин и фексофенадин соответственно. Препарат быстро всасывается после приема внутрь и характеризуется большой скоростью достижения максимальной плазменной концентрации и быстрым началом действия (через 1,25–3 ч). Фармакокинетика дезлоратадина линейна и пропорциональна дозе. Период полувыведения препарата составляет 21–24 ч, что позволяет назначать его 1 р/сут. Прием пищи не оказывает влияния на скорость и степень всасывания препарата. Кроме этого, выявлено, что фармакокинетика и биодоступность дезлоратадина были сходными при приеме препарата натощак или после стандартизированной пищи у здоровых людей. Следовательно, препарат можно принимать как после еды, так и натощак. Метаболизм и выведение препарата не зависят от возраста и пола больного [13–15].

Исследования *in vitro*, на животных и *in vivo* продемонстрировали, что дезлоратадин, ингибируя ряд медиаторов воспаления, обладает дополнительными антиаллергическими и противовоспалительными эффектами, не связанными с блокадой H1-гистаминовых рецепторов. В физиологической концентрации эффективно угнетает

продукцию гистаминзависимых провоспалительных цитокинов – ИЛ-6 и ИЛ-8, отрицательно влияет на синтез и продолжительность жизни эозинофилов. Также за счет обратного агонизма препарат снижает экспрессию ядерного фактора NF-κB, известного в качестве индуктора RANTES, главного аттрактанта для эозинофилов, моноцитов и Т-лимфоцитов, способствующего активации эозинофилов и секрецией гистамина базофилами [15, 16].

J. Ring, R. Hein, A. Gauger провели двойное слепое плацебо-контролируемое многоцентровое исследование, в которое были включены 190 пациентов с хронической крапивницей. Препарат показал высокую безопасность, низкий процент побочных реакций и высокую эффективность [17].

Эффективность и безопасность данного препарата у пациентов с аллергическими заболеваниями изучались также в ряде крупных клинических исследований в Германии в 2001–2002 гг. Общее число пациентов обоих полов старше 12 лет составило 77 800 человек. Симптомы аллергии оценивались до и после лечения. В результате лечения дезлоратадином у большинства пациентов наблюдалось купирование симптомов, регресс жалоб. Причем быстрое начало действия препарата отметили 63% врачей и 67% пациентов. Помимо купирования основных симптомов аллергических заболеваний у большинства пациентов улучшилось общее состояние, восстановилась дневная активность, нормализовался сон [18].

Таким образом, аллергический риносинусит является актуальной, широко распространенной и чрезвычайно социально значимой проблемой практической медицины на сегодняшний день. Подход к диагностике и лечению данного заболевания должен быть комплексным и персонализированным. Хирургическое лечение показано таким пациентам в большом проценте случаев, однако оно не играет патогенетической роли. В связи с этим необходимо включение в схему ведения таких пациентов медикаментозной терапии.



ЛИТЕРАТУРА

1. Bousquet J. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*, 2008 Apr, 63(Suppl. 86): 8–160.
2. Крюков А.И., Гурбанов Ф.А. Патогенетическая терапия аллергического риносинусита на современном этапе. *Российская оториноларингология*, 2010, 5(48): 25–29.
3. Лопатин А.С., Гамов В.П. Острый и хронический риносинусит: этиология, патогенез, клиника, диагностика и принципы лечения: Учебное пособие для системы послевузовского проф. образования врачей. М.: МИА, 2011. 72 с.
4. Никифорова Г.Н., Волкова К.Б., Свиштушкин В.М. Место и значение современных антигистаминных препаратов в лечении аллергического ринита. *РМЖ*, 2015, 23: 1395–1398.
5. Лопатин А.С. Ринит: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 417 с.
6. Arbes SJ Jr, Gergen PJ, Elliott L, Zeldin DC. Prevalences of positive skin test responses to 10 common allergens in the US population: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Allergy Clin Immunol*, 2005, 116: 377–383.
7. Jones NS, Smith PA, Carney AS, Davis A. The prevalence of allergic rhinitis and nasal symptoms in Nottingham. *Clin Otolaryngol*, 1998, 23: 547–554.
8. Magnan A, Romanet S, Vervloet D. Rhinitis, nasosinusopolirosis and asthma: clinical aspects. *The Nose and Lung Diseases*. Ed. by B Wallaert, P Chanez, P Godard. Eur. Resp. Monograph. 2001: 101–115.
9. ARIA. Аллергический ринит и его влияние на бронхиальную астму. *Аллергология. Приложение*, 2001, 3: 43–56.
10. Izquierdo-Dominguez A, Valero AL, Mullol J. Comparative analysis of allergic rhinitis in children and adults. *Curr. Allergy Asthma Rep*, 2013 Apr, 13(2): 142–141.
11. Kimihiro Okubo et al. Japanese Guideline for Allergic Rhinitis. *Allergology International*, 2011, 60: 171–189.
12. Татаурщикова Н.С. Дезлоратадин – современное эффективное средство лечения аллергического ринита. *Фармака*, 2013, 10: 66–68.
13. Molimard M, Diquet B, Benedetti MS. Comparison of pharmacokinetics and metabolism of desloratadine, fexofenadine, levocetirizine and mizolastine in humans. *Fundam Clin Pharmacol*, 2004, 18(4): 399–411.
14. Limon L, Kockler DR. Desloratadine: a non-sedating antihistamine. *Ann Pharmacother*, 2003, 37(2): 237–246.
15. Wu RL et al. Desloratadine inhibits constitutive and histamine-stimulated nuclear factor-κB activity consistent with inverse agonism at the histamine H1 Receptor. *Int Arch Allergy Immunol*, 2004, 135(4): 313–318.
16. Genovese A et al. Loratadine and desethoxycarbonyl-loratadine inhibit the immunological release of mediators from human Fc epsilon RI+ cells. *Clin Exp Allergy*, 1997, 27(5): 559–567.
17. Ring J. et al. Once-daily desloratadine improves the signs and symptoms of chronic idiopathic urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Int J Dermatol*, 2001, 40(1): 72–76.
18. Bachert C, Maurer M. Safety and efficacy of desloratadine in subjects with seasonal allergic rhinitis or chronic urticaria results of four postmarketing surveillance studies. *Clin Drug Invest*, 2010, 30(2): 109–122.

Ю.Ю. РУСЕЦКИЙ^{1,2}, д.м.н., профессор, Е.Н. ЛАТЫШЕВА¹, к.м.н., У.С. МАЛЯВИНА¹, к.м.н., Т.А. ПОЛУНИНА¹, к.м.н., С.К. АРУТЮНЯН²¹ Научный центр здоровья детей Минздрава России, Москва² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Университетская клиническая больница №1

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ТУБОПЛАСТИКИ ПРИ СИНДРОМЕ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА И ПАТОЛОГИИ СРЕДНЕГО УХА У ДЕТЕЙ

В данной статье освещен вопрос диагностики и метода хирургического лечения такой причины среднего экссудативного отита и синдрома обструктивного апноэ сна, как гипертрофия трубных валиков и гиперплазия трубных миндалин. Продемонстрирован опыт применения эндоскопической шейверно-лазерной тубопластики при патологии среднего уха у детей, а также СОАС. Результаты работы показали высокую эффективность новой хирургической методики в отношении данных патологий.

Ключевые слова: гипертрофия трубных валиков, экссудативный средний отит, синдром обструктивного апноэ сна, эндоскопическая тубопластика.

Y.Y. RUSETSKY^{1,2}, MD, Prof., E.N. LATYSHEVA¹, PhD in medicine, U.S. MALYAVINA¹, PhD in medicine, T.A. POLUNINA¹, PhD in medicine, S.K. ARUTYUNYAN²

¹ Scientific Center of Children Health of the Ministry of Health of Russia, Moscow² Sechenov First Moscow State Medical University, University Clinical Hospital No.1

PECULIARITIES OF ENDOSCOPIC TUBOPLASTICS IN SYNDROME OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNOEA AND PATHOLOGY OF THE MIDDLE EAR IN CHILDREN

This article covers the issue of diagnostics and method of surgical therapy of such reason of the middle exudative otitis and syndrome of the obstructive sleep apnoea as hypertrophy of the tubal rollers and hyperplasia of tubal tonsils. Experience of application of endoscopic Shaver-laser tuboplasty in pathology of the middle ear in children as well as of obstructive sleep apnoea is described. Results of the work showed high effectiveness of a new surgical method for these pathologies.

Keywords: tubal rollers hypertrophy, exudative middle otitis, syndrome of the obstructive sleep apnoea, endoscopic tuboplasty.

Основной причиной кондуктивной тугоухости в детском возрасте является дисфункция слуховой трубы. В свою очередь, к дисфункции приводят патологические процессы в носоглотке, такие как гипертрофия глоточной миндалины, хронический аденоидит, гипертрофия трубных миндалин и трубных валиков, патологический рефлюкс, посттравматические рубцовые изменения глоточных устьев слуховых труб и др. [1]. Носоглотка является чрезвычайно контаминированной анатомической областью, и хроническое воспаление, поддерживаемое персистирующей в лимфаденоидной ткани инфекцией, также существенно ухудшает вентиляционную функцию слуховой трубы [2].

Honda et al. (1988) оценивали состояние ушей спустя 18–24 мес. после аденоидэктомии. В 30 случаях авторы выявили экссудативный средний отит, при этом у 50% пациентов отмечена существенная гипертрофия трубной миндалины на стороне больного уха [3]. В исследование Emeric K. et al. (2006) вошло 42 ребенка [4]. У 24 из них авторы выявили симптомы рецидива аденоидов. При этом в 42% случаев (10 детей) диагностирована гипертрофия трубной миндалины. Среди симптомов данной патологии отмечены затруднение носового дыхания, СОАС, риносинуситы, рецидивирующие средние отиты и экссудативный средний отит. В качестве лечения авторы проводили термальную абляцию коагулятором. В работе Monroy A. et al. (2008) среди 72 пациентов, запланирован-

ных на ревизионную аденоидэктомию, в 15 случаях (21%) была выявлена гиперплазия трубной миндалины.

Единого мнения в отношении оптимального метода хирургического лечения гипертрофии трубных валиков не существует, хотя современная эндоскопическая хирургия, казалось бы, предоставляет для этого широкие возможности [5].

Группой авторов (Р.В. Котов, М.М. Полунин, Т.И. Гаращенко, И.В. Рахманова) были обследованы 67 детей в возрасте от 3 до 14 лет с диагнозом «экссудативный средний отит (ЭСО) и кондуктивная тугоухость различной степени».

Пациентам с экссудативным отитом выполнены различные виды сочетанных эндоскопических хирургических вмешательств. Аденоидотомия под местной анестезией и лазерная тимпаностомия проведены у 16 пациентов, поднаркозная эндоскопическая аденоидотомия и лазерная деструкция трубных миндалин – у 7 человек. 19 детям выполнена поднаркозная эндоскопическая парциальная аденоидотомия, лазерная деструкция трубных миндалин и лазерная тимпаностомия. Поднаркозная эндоскопическая лазерная деструкция трубных миндалин и лазерная тимпаностомия проведена у 16 пациентов, а лазерная тимпаностомия – у 9. По отдаленным результатам у всех детей слух восстановился до нормы [7].

В последние годы среди отечественных оториноларингологов отмечается повышенный интерес к эндоскопической хирургии среднего уха и носоглотки, и в част-

ности к вмешательствам в области глоточного устья слуховой трубы [8].

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) у детей в классическом определении – частичная или полная обструкция верхних дыхательных путей во время сна, обычно ассоциированная с периодическими пробуждениями, гипоксемией, гиперкапнией и дневными симптомами [9]. Эта проблема в последние 20–30 лет привлекает все большее внимание врачей разных специальностей, учитывая вероятность развития серьезных нарушений при отсутствии своевременной диагностики и лечения [10–13]. По данным литературы, частота СОАС в детской популяции варьирует от 1 до 4% и максимальна в возрастной группе от 2 до 6 лет [10, 14].

Основной причиной нарушения просвета дыхательных путей в течение сна является аденонозиллярная гипертрофия. Среди других факторов, приводящих к детскому обструктивному апноэ, называют аллергический ринит, хронический синусит, муковисцидоз, образования полости носа, стеноз носоглотки, искривление перегородки носа и гипертрофию носовых раковин, краниофациальные синдромы (Аперта, Крузона, Синдром Дауна, Хантера, Пьера Робина и др.), двусторонний паралич гортани, новообразования гортани, ларингомаляцию и трахеобронхомаляцию, неврологические нарушения (церебральный паралич, миопатии), ожирение [11, 15].

Гипертрофия трубной миндалины редко упоминается в качестве причины СОАС как в отечественной, так и зарубежной литературе [2–4].

Упоминаний о применении тубопластики для лечения СОАС в детской практике в доступной литературе мы не нашли, все публикации относятся к попыткам восстановления вентиляции слуховых труб при экссудативном среднем отите.

Поэтому мы посчитали полезным поделиться собственным опытом данного вмешательства и представляем серию клинических наблюдений детей с СОАС и гипертрофией трубных валиков, оперированных с использованием эндоскопической тубопластики.

Клиническое наблюдение №1. Мальчик 8 лет поступил в отоларингологическое отделение ФГБНУ Научного центра здоровья детей с жалобами на эпизоды остановки дыхания во сне и прогрессирующее нарушение носового дыхания в течение 3 месяцев. Ребенку дважды проводилось хирургическое лечение: в возрасте 2 лет – аденотомия под общим обезболиванием и в возрасте 5 лет – аденотонзиллотомия. Перенесенные вмешательства оказались недостаточно эффективны.

При фиброскопии в своде носоглотки выявлены увеличенные и деформированные трубные валики и остатки лимфоидной ткани в своде

носоглотки. Трубные валики асимметрично закрывали просвет хоан более на 1/2.

Ребенку была проведена стандартная полисомнография (ПСГ) в амбулаторных условиях [уровень I диагностики по шкале Американской Академии Медицины Сна (AASM), полисомнограф Embla N7000, программное обеспечение Remlogic, продолжительность сна во время исследования не менее 6 ч, оценка респираторных событий во сне соответствовала инструкции AASM по количественной оценке сна и ассоциированных событий (AASM-2012, версия 2)]. Тяжесть СОАС определялась как легкая при ИАГ $\geq 1,5$ и < 5 , средняя – при ИАГ ≥ 5 и ≤ 10 и тяжелая – при ИАГ > 10 /час.

Проведенное исследование выявило 254 эпизода нарушения дыхания, преимущественно обструктивного генеза: обструктивный ИАГ 27/час, nadir сатурации 82%, что соответствует синдрому обструктивного апноэ сна тяжелой степени.

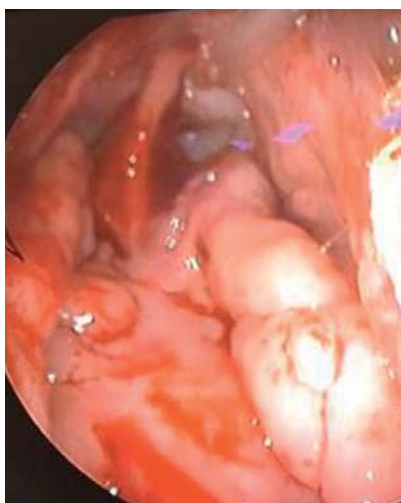
Мальчику было проведено хирургическое лечение под эндотрахеальным наркозом. В ходе операции при осмотре носоглотки с помощью ригидного эндоскопа 4 мм/70° выявлены аденоиды небольших размеров, увеличение трубных миндалин, закрывающих просвет хоан (рис. 1). Передние отделы правого валика пролабировали в полость носа до контакта с носовыми раковинами. В своде носоглотки выявлялись грубые поперечные рубцы вследствие предыдущих перенесенных операций. Была выполнена тубопластика, заключающая в шейверной резекции гиперплазированных трубных валиков и их частичной лазерной абляции.

Мы используем в работе полупроводниковый лазер ЛАЗОН-10-П с длиной волны 532 нм и гибким световодом. Особенное внимание уделялось фрагментам валиков, распространяющихся через хоаны в задние отделы полости носа. Гемостаз проводился биполярным коагулятором.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Через месяц после оперативного вмешательства проводилась повторная ПСГ. Эффективность хирургического лечения СОАС оценивалась в соответствии с правилами AASM: снижение ИАГ на 50% и более. По результатам обследования выявлена положительная динамика в виде снижения ИАГ в 5 раз (до 5,2/час), повышения nadir сатурации до нормы (92%), отсутствия эпизодов гипоксемии, улучшения носового дыхания.

Клиническое наблюдение №2. Мальчик 5 лет поступил в ЛОР-отделение Научного центра здоровья детей с жалобами на эпизоды остановки дыхания во сне, затруднение носового дыхания, снижение слуха. У ребенка генетически верифицирован диа-

Рисунок 1. Вид носоглотки при осмотре ригидным эндоскопом 4 мм/70°. Видны гипертрофированные трубные валики



гноз ахондроплазии. В возрасте 2 лет пациенту проведено на аденомотомия и шунтирование левой барабанной полости, в возрасте 3 лет – аденотонзиллэктомия и шунтирование правой барабанной полости с временным эффектом. В последующем проводилась СРАР-терапия. Данные клинического осмотра показали затруднение носового дыхания, в своде носоглотки остатки лимфаденоидной ткани, асимметричная гипертрофия трубных валиков; миндаликовые ниши рубцово изменены, барабанные перепонки истончены, отмечается их тотальная ретракция до промонториума и практически полное отсутствие воздушности барабанной полости.

Полисомнографическое исследование позволило выявить синдром обструктивного апноэ сна тяжелой степени, ИАГ составил 33/час, также отмечена существенная отрицательная динамика по сравнению с результатами полисомнограммы двухлетней давности. Исследование слуха показало наличие двусторонней кондуктивной тугоухости.

Мальчику проведено хирургическое лечение под общим обезболиванием. При осмотре носоглотки через полость рта эндоскопом 70° выявлено, что просвет хоан блокирован гипертрофированными трубными валиками, больше справа, и остатками аденоидов (рис. 2). Кроме этого, трубные валики были плотно прижаты к боковой стенке носоглотки, полностью блокируя глоточные отверстия слуховых труб.

Под контролем эндоскопа трубные валики были резецированы шейвером с внутренней стороны, затем, для освобождения глоточных отверстий слуховых труб трубный

валик с каждой стороны был лазером рассечен до основания. Удален рубец в носоглотке, выпарены остатки аденоидов (рис. 3). Гемостаз проводился визуально контролируемой коагуляцией сосудов. Одноэтапно выполнена каркасная тимпанопластика с обходным шунтированием на правом ухе.

Проведенное на 18-е сутки после операции контрольное исследование сна показало снижение ИАГ в 2,5 раза (до 13/час).

Во всех случаях послеоперационный период протекал без осложнений, повышенного кровотечения при данной технике резекции трубных миндалин, а также нарушения функции слуховой трубы не выявлено.

Таким образом, неэффективность предыдущих неоднократных аденоотомий в представленных наблюдениях была связана с несвоевременным выявлением истинной причины апноэ сна – гипертрофией трубных валиков.

Рутинное практическое применение эндоскопического исследования носоглотки показывает, что описанное клиническое состояние встречается гораздо чаще, чем считалось ранее.

Эндоскопическая визуализация носоглотки необходима для дифференцирования гипертрофии трубных валиков от резидуальных аденоидов.

Практическим оториноларингологам при диагностике СОАС следует рекомендовать соблюдать клиническую настороженность в отношении описанной патологии.

Первый опыт применения эндоскопической шейверно-лазерной тубопластики показал ее высокую эффективность в отношении синдрома обструктивного апноэ сна и патологии среднего уха у детей.

Рисунок 2. Вид носоглотки при осмотре ригидным эндоскопом 4 мм/70. Видны гипертрофированные трубные валики и остатки аденоидов



Рисунок 3. Вид носоглотки в конце операции



ЛИТЕРАТУРА

1. Гаращенко Т.И., Радциг Е.Ю., Люманова С.Р. Эндоскопическая диагностика тубарной дисфункции у детей и эндоскопические возможности решения этой проблемы, 2005, 2: 181.
2. Русецкий Ю.Ю., Седых Т.К., Чернышенко И.О., Смирнова В.А. Сравнительное бактериологическое исследование микрофлоры поверхности и биоптатов миндалин у детей с патологией лимфаденоидного глоточного кольца. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*, 2012, 91(2): 52-56.
3. Honda K, Tanke M, Kumazawa T. Otitis media with effusion and tubal tonsils. *Acta Otolaryngol Suppl*, 1988, 454: 218-221.
4. Emeric K, Cunningham M. Tubal tonsil hypertrophy: a case of recurrent symptoms after adenoidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2006, 132(2): 153-6.
5. Русецкий Ю.Ю., Чернышенко И.О., Седых Т.К. 10-летний опыт эндоскопической органосохраняющей аденоотомии. *Российская ринология*, 2012, 20(3): 4-8.
6. Kujawski OB, Poe DS. Laser eustachian tuboplasty. *Otol Neurotol*, 2004, 25(1): 1-8.
7. Котов Р.В., Полунин М.М., Гаращенко Т.И., Рахманова И.В. Эндоскопическая лазерная хирургия при сочетанной патологии носоглотки и среднего уха у детей с кондуктивной тугоухостью. *Вестник оториноларингологии*, 2007, 6: 18-20.
8. Богомилский М.Р., Чистякова В.Р. Детская оториноларингология. Руководство для врачей. В 2 томах. М., 2005, 1: 517-528. 2: 338-397.
10. Carroll JL. Obstructive sleep-disordered breathing in children: new controversies, new directions. *Clin Chest Med*, 2003, 24: 261-282.
11. Pine HS. Pediatric clinics of North America. *Pediatric otolaryngology*. UK: Elsevier, 2013. 1017 p.
12. Wetmore RF, Muntz HR, McGill TJ. *Pediatric Otolaryngology: principles and practice pathways*. 2nd ed. Thieme, 2012. 954 p.
13. Бузунов Р.В., Легейда И.В., Царева Е.В. Храп и синдром обструктивного апноэ сна у взрослых и детей. Практическое руководство для врачей. М., 2012, 122 с.
14. Кожевникова О.В., Намазова-Баранова Л.С., Абашидзе Э.А. Алтуниев В.В., Балабанов А.С., Широкова И.В., Кондрахина И.И., Полунина Т.А., Маргиева Т.В. Синдром обструктивного апноэ сна у детей как риск развития сердечно-сосудистой патологии. *Вестник Российской Академии медицинских наук*, 2015, 1: 32-40.
15. Lesperance MM, Flint PW. Cummings pediatric otolaryngology. Elsevier saunders, 2015, 411 p.
16. Немкова С.А., Маслова О.И., Заваденко Н.Н., Ли Т., Воложин Н.Н., Доровских В.А. и соавт. Комплексная диагностика и коррекция нарушений сна у детей. *Педиатрическая фармакология*, 2015, 12(2): 180-189.

АНАЛИЗ ВСТРЕЧАЕМОСТИ МАЛЫХ АНАТОМИЧЕСКИХ АНОМАЛИЙ ГОРТАНИ

СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ДИСФОНИЕЙ

Расстройство голосовой функции – социально значимая проблема. Малые анатомические аномалии (МАО), наряду с органическими причинами нарушения голосовой функции, могут явиться причиной дисфонии. Нарушения голоса при наличии МАО относят к числу малоизученных и стойких дисфоний. Сведения о распространенности данной группы аномалий в отечественной и зарубежной литературе немногочисленны и противоречивы. Цель: Определить частоту встречаемости МАО гортани среди пациентов с дисфонией. Материалы и методы: Ретроспективно были проанализированы 58 историй болезней пациентов, находившихся с диагнозом «функциональная дисфония» в клинике болезней уха, горла и носа Первого МГМУ им. И.М. Сеченова с 01.09.2011 по 01.10.2015. Пациентам проводились видеостробоскопическое, фиброларингоскопическое исследования. Результаты: Средний возраст 37 ± 6 лет, женщин – 37 (64%), мужчин – 21 (36%). У 27 (47%) пациентов была выявлена спастическая дисфония, у 23 (39%) – гипотонусная дисфония, у 7 (12%) – мутационная дисфония, только у 1 (2%) пациента в ходе стробоскопического исследования была выявлена МАО – борозды обеих голосовых складок. Выводы: МАО гортани имеют небольшую распространенность и при своевременном выявлении и лечении – благоприятный прогноз. Однако, являясь заболеваниями с неизвестной до конца этиологией и распространенностью и при отсутствии лечения, могут приводить к неблагоприятным последствиям и не должны оставаться недиагностированными. Об этом следует помнить при проведении дифференциального поиска причины дисфонии.

Ключевые слова: дисфония, гортань, видеостробоскопия.

S.V. STAROSTINA, MD, Prof., Sechenov First Moscow State Medical University

ANALYSIS OF DEGREE OF INCIDENCE OF SMALL ANATOMIC ANOMALIES OF LARYNX AMONG DYSPHONIA PATIENTS

The disturbance of the voice function is a socially significant problem. Small anatomical anomalies (SAA) along with organic causes of impaired voice function can cause dysphonia. Disturbances of the voice in the presence of SAA belong to little studied and persistent dysphonias. Information about the prevalence of this group of anomalies in domestic and foreign literature is few and controversial. Objective: to determine the incidence of SAA of the larynx in patients with dysphonia. Materials and methods: Retrospectively were analyzed the 58 case histories of patients who were diagnosed with functional dysphonia in the clinic of diseases of ear, nose and throat of Sechenov First MSU from 01.09.2011 to 01.10.2015. Patients underwent video-stroboscopic and fibrolaryngoscopy studies. Results: Average age 37 ± 6 years, women-37 (64%), men – 21 (36%). In 27 (47%) patients spastic dysphonia was diagnosed, 23 (39%) – dysphonia hipotenusa, 7 (12%) – mutational dysphonia, only 1 (2%) patient in the course of stroboscopic studies was diagnosed with SAA - grooves of both vocal folds. Conclusions: the SAA of the larynx are small and the prevalence with early detection and treatment can produce favorable prognosis. However, being a disease with unknown etiology and prevalence until the end and if untreated can lead to adverse consequences and should not remain undiagnosed. It should be kept in mind during differential search to find out the cause of dysphonia.

Keywords: dysphonia, stroboscopy, voice problem.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Голос является чрезвычайно важной функцией как для профессионального общения, так и в создании положительного и привлекательного образа человека [1–3]. Расстройство голосовой функции – социально значимая проблема, которая может приводить к тягостным переживаниям и психогенным реакциям, отстранять человека от профессии [2, 4]. Малые анатомические аномалии, наряду с органическими причинами нарушения голосовой функции, такими как новообразования гортани, расстройства иннервации, травмы и воспалительные заболевания, могут приводить к дисфонии [4]. Нарушения голоса при наличии микроаномалий гортани относят к числу малоизученных и стойких дисфоний [5].

Сведения о распространенности данной группы аномалий в отечественной и зарубежной литературе немногочисленны и противоречивы [5].

ЦЕЛЬ

Определить частоту встречаемости микроаномалий гортани среди пациентов с дисфонией.

Первое описание данной группы патологий было выполнено Г.Е. Арнольд в 1858 г. Изучая гортани пациентов с дисфониями, причины которых никто не мог выявить, он выделил группу малых анатомических аномалий гортани и отнес к ним борозды и микроасимметрию голосовых складок [4, 6]. Позже, в 1994 г., Pontes и Behlau пересмотрели классификацию данной группы заболеваний и выделили 4 категории: микроасимметрии гортани и голосовых складок; неполное смыкание голосовых складок в задних отделах; аномалии размера голосовой щели; микроаномалии поверхностных структур голосовой складки [7].

Микроаномалии поверхностных структур голосовой складки – это врожденные или приобретенные незначительные отклонения от нормальной микроанатомии, кото-

рые могут встречаться у обоих полов и быть выявлены в любом возрасте [7, 8].

К группе микроаномалий поверхностных структур голосовой складки Pontes и Behlau относят борозды голосовых складок, эпидермоидные кисты, мосты слизистой оболочки голосовой складки, гортанные микродиафрагмы и сосудистые микроаномалии [8].

Анатомическую структуру борозды голосовой складки впервые подробно описал Greizen в 1984 г. Борозда голосовой складки представляет собой углубление вдоль ее свободного края в форме желоба или щелевого кармана, которое распространяется либо на всю длину голосовой складки, либо ограничивается ее средним отделом (рис. 1) [5, 7]. В одних случаях она занимает всю длину связки, в других ограничивается ее сегментом, может быть односторонней и поражать обе голосовые складки. В результате из-за неполного закрытия голосовой щели возникает дисфония, и может отмечаться придыхание [8, 9].

Гистологически голосовая борозда представляет собой карман с пластами некротизированных и ороговевающих клеток в глубине слизистой оболочки. Гистологическое строение подслизистого слоя различно и может быть представлено тремя вариантами: склероз и фиброз, гиалиноз и отек, миксоматозное строение [5].

В отношении этиологии возникновения борозды голосовой складки единой точки зрения нет [5]. Многие исследователи считают это состояние врожденным [4, 7, 9], однако имеются данные о поствоспалительном и интоксикационном генезе аномалии [10]. В литературе последних лет указывается о формировании данной аномалии вследствие перенесенного сифилиса, туберкулеза, дифтерии гортани, а также после длительных голосовых перегрузок [5, 11, 12]. Но следует отметить также исследование, в котором из 56 гортаней, взятых от мертворожденных младенцев, борозда голосовой складки присутствовала у 7 (рис. 2). В связи с этим авторы исследования сделали вывод о возможном значительном распространении данной патологии в популяции и врожденном ее характере [4].

Кроме того, существуют исследования, подтверждающие аутосомно-доминантный характер наследования данной патологии [8, 13], описаны наблюдения заболевания у отца и двух дочерей [5]. Другие данные связывают наличие борозды с дисэмбриопластическими нарушениями в виде врожденной гипоплазии голосовой мышцы [5].

Ford в 1996 г. представил гистолого-морфологическую классификацию борозд голосовых складок. Он выделил среди них 3 типа: тип I – физиологическая атрофия подслизистого пространства голосовой складки вследствие избыточной голосовой нагрузки или длительно текущего атрофического ларингита, тип II – истинная борозда голосовой складки, атрофически-склеротические изменения затрагивают подслизистый и в некоторых случаях часть мышечного слоя (рис. 3), что значительно ослабляет физиологические движения голосовых складок в ходе голосообразования, тип III – кистообразная гипертрофия слизистой оболочки голосовых складок в области их смыкания. Таким образом, аномалия имеет различные гистолого-морфологические варианты и этиологию, и врожденным является только тип II борозды голосовой складки по классификации Ford [11].

Greizen в 1984 г. сообщил о 15 таких больных (12 женщин и 3 мужчин) в возрасте 14–57 лет [7]. Itoh, Kawasaki, Morikawa в 1983 г. описали 240 больных с углублениями на голосовых складках. У 195 больных (139 женщин и 56 мужчин) была диагностирована борозда голосовой складки. У 17 больных охриплость возникла в первые десять лет жизни, у 12 – во втором десятилетии, у остальных – в более поздние сроки [5, 15]. Также имеются данные о других симптомах у этих пациентов: быстрая утомляемость голоса, необычные ощущения в глотке, боль в гортани, кашель, увеличение количества мокроты, идиопатические эпизоды отсутствия дисфонии [3, 4, 7, 13].

Диагностировать данную патологию целесообразно с помощью следующих методов: ларингостробоскопия, видеоларингостробоскопия, акусти-

Рисунок 1. Борозда голосовой складки (указана стрелкой) при стробоскопии [7]



Рисунок 2. Двусторонняя борозда голосовой складки. Гортань новорожденного [4]

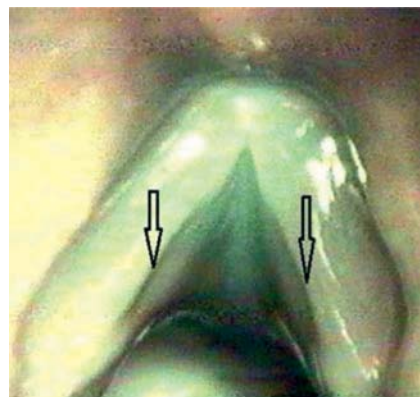
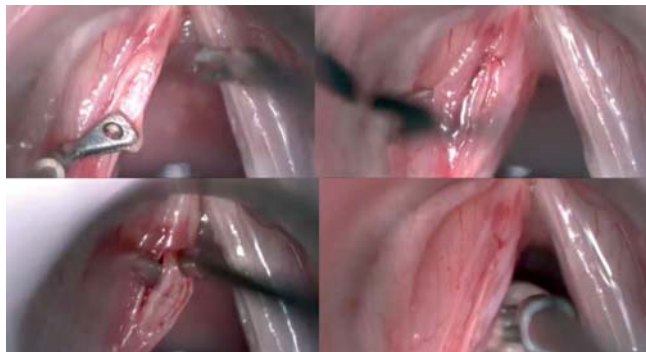


Рисунок 3. Гистологическая картина (тип II) борозды голосовой складки. Гортань новорожденного [4]



Рисунок 4. Микроэндоскопическая сулькусэктомия с последующей медиализацией голосовой складки инъекцией коллагена [22]



ческий анализ и спектрография голоса [5, 7, 14, 15, 18]. Большинство авторов считает, что эффективных способов лечения нарушения голоса при борозде голосовых складок нет. В связи с этим Greisen указывает на необходимость своевременного выявления данного заболевания и рекомендаций пациентам не выбирать себе профессию, связанную с большой голосовой нагрузкой [5, 19]. Luchsinger в 1965 г. рекомендовал этим больным в первую очередь фонопедическую коррекцию [3, 5]. Однако на сегодняшний день, благодаря развитию хирургических техник, вопрос об инвазивном лечении не менее актуален.

Среди методов хирургического лечения описаны следующие: введение коллагена, силикона, аутоотрансплантатов височной фасции, жировой ткани в ткани голосовой складки в область собственной пластинки слизистой оболочки [20, 21]. Японские специалисты применяли с 1988 г. инъекции в голосовые складки солевого раствора, майл-одала и силикона [5, 21]. Положительный эффект был кратковременным [5]. Введение тefлона при борозде голосовой складки инъекционной методикой использовал голландский фониатр Wijngaarden с 1990 г. и сообщал о положительных результатах [5]. Однако при достаточно большом спектре возможностей хирургического лечения данной патологии на сегодняшний день, к сожалению, некоторые авторы констатируют, что проблема еще не решена. Данные о выраженном положительном эффекте от применения какого-либо из методов отсутствуют [5, 20, 21].

Положительные результаты фонохирургической коррекции описаны Bartlett в 2013 г. Методика заключалась в микроэндоскопической сулькусэктомии с последующей медиализацией голосовой складки инъекцией коллагена (рис. 4). Данный метод выполнялся авторами только на одной голосовой складке. В случае двусторонней аномалии для вмешательства выбиралась складка с более выраженными изменениями анатомии [22]. При своевременной диагностике и проведении фонопедической или, в случае ее неэффективности, хирургической коррекции, исключении голосовых перегрузок – прогноз благоприятный [20, 21].

Однако при отсутствии диагностики и лечения длительная дисфония, особенно на фоне повышенной голосовой нагрузки, приводит к альтерации тканей голосовых складок

[4, 16, 17]. Хронические микроповреждения голосовых складок могут приводить к более серьезным проблемам, таким как хронические воспалительные заболевания гортани, певческие узелки, папилломатоз гортани, а также доброкачественные и злокачественные опухоли гортани [1, 4, 7, 15].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе ретроспективного исследования был проведен анализ 58 историй болезней пациентов находившихся с диагнозом «функциональная дисфония» в клинике болезни уха, горла и носа Первого МГМУ им. И.М. Сеченова с 01.09.2011 по 01.10.2015. Пациентам проводились видеостробиоскопическое, фиброларингоскопическое исследование.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В период с 01.09.2011 по 01.10.2015 в клинику болезни уха, горла и носа Первого МГМУ им. И.М. Сеченова обратились 58 пациентов с жалобами на нарушение голосовой функции, которым была диагностирована функциональная дисфония. Средний возраст 37 ± 6 лет, женщин – 37 (64%), мужчин – 21 (36%).

У 27 (47%) пациентов была выявлена спастическая дисфония, у 23 (39%) – гипотонусная дисфония, у 7 (12%) – мутационная дисфония, только у 1 (2%) пациента в ходе стробиоскопического исследования была выявлена малая анатомическая аномалия – борозды обеих голосовых складок.

Пациентка М., 24 года. Предъявляет жалобы на охриплость, быструю утомляемость голоса. Анамнез заболевания: с младенчества обращали внимание на охриплость. В детском возрасте дисфония присутствовала постоянно, с 17 лет – эпизоды «чистого» голоса во время громкого разговора или пения. Педиатрами в возрасте от 3 мес. до 18 лет были поставлены следующие диагнозы: ларингит, хордит, тонзиллит, травма возвратного гортанного нерва. В разное время назначалось противовоспалительное, гипосенсибилизирующее, антибактериальное лечение, на фоне которого дисфония сохранялась. После 18 лет неоднократно обращалась к ЛОР-врачам. Патологии не было

Рисунок 5. Видеостробиоскопическая картина до лечения. Двусторонняя борозда голосовой складки



обнаружено, лечение не проводилось. В апреле 2015 г. в клинике болезней уха, горла и носа Первого МГМУ им. И.М. Сеченова была проведена видеостробоскопия гортани.

Видеостробоскопическая картина: утолщение и инфильтрация слизистой оболочки обеих голосовых складок, по всей их длине отмечаются борозды, неполное смыкание в средней трети голосовой щели при фонации. Диагноз: Двусторонняя борозда голосовой складки (рис. 5).

Пациентке было назначено фонопедическое лечение 4 раза в день по 10 минут: первые две недели – дыхательная гимнастика, а также упражнения, направленные на активизацию мускулатуры шеи, гортани, языка, губ, нижней челюсти; с третьей недели постепенно вводились голосовые упражнения. Через месяц от начала фонопедического лечения отмечалась положительная динамика: при видеостробоскопии – признаки хордита отсутствуют, контур борозд обеих голосовых складок стал менее интенсивным, слизистая волна симметрична, показатели интенсивности голоса улучшились с 40 дБ до 55 дБ (рис. 6). Через 3 мес. при видеостробоскопии контур борозды левой голосовой складки практически незаметен, показатели интенсивности голоса улучшились с 55 дБ до 65 дБ (рис. 7). Исчезла голосовая утомляемость. У пациентки предполагается тип II борозды голосовой складки по Ford (1996) – истинная борозда, атрофически-склеротические изменения затрагивают подслизистый и часть мышечного слоя.

ВЫВОДЫ

Таким образом, на сегодняшний день выявляемость микроаномалий гортани невелика, и при своевременной диагностике прогноз благоприятен. Однако, являясь заболеваниями с неизвестной до конца этиологией и распространенностью и при отсутствии лечения, могут приводить к неблагоприятным последствиям и не должны оставаться недиагностированными. Об этом следует помнить при проведении дифференциального поиска причины дисфонии.



Рисунок 6. Видеостробоскопическая картина через месяц после начала лечения



Рисунок 7. Видеостробоскопическая картина через 3 месяца после начала лечения



ЛИТЕРАТУРА

1. Tamura E, Kitahara S., Autogenous tissue augmentation for unilateral vocal fold paralysis. *Jpn J LogoPhoniat*, 2003, 44: 327-332.
2. Arnold GE. Dysplastic dysphonia: minor anomalies of the vocal cords causing persistent hoarseness. *Laryngoscope*, 1958, 68: 142-58.
3. Pontes P, Behlau M. Disfonias funcionais. In: Lopes F, Campos CAH, editors. *Tratado de otorrinolaringologia*. São Paulo: Roca; 1994: 1014-26.
4. Cohen SR. Congenital glottis webs in children. A retrospective review of 51 patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1985, Suppl. 121: 2-16.
5. Василенко Ю.С. Голос. Фонологические аспекты. М.: Энергоиздат, 2002: 186-195.
6. Monday LA, Cornut G, Bouchayer M, Roch JB. Epidermoid cysts of the vocal cords. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1983, 92: 124-7.
7. Lee STS, Niimi S. Vocal fold sulcus. *J Laryngol Otol*, 1990, 104: 876-8.
8. Silva AR, Machado Jr AJ, Crespo AN. Anatomical study of minor alterations in neonate vocal folds. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2014 Jul-Aug, 80(4): 311-7.
9. Hoffman HT, Bock JM, Karnell LH, Ahlrichs-Hanson J. Microendoscopy of Reinke's Space. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2008, 117: 510-514.
10. Wexler D, Jiang J, Gray S, Titze I. Phonosurgical studies: fat-graft reconstruction of injured canine vocal cords. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1989, 98: 668-673.
11. Wendler J., Seider W. Lehrbuch der Phoniatrie. VEB Georg Thieme, Leipzig, 1987, 347 p.
12. Sataloff RT. Professional voice. The Science of art and clinical care, Singular Publishing group Inc., 1997, 1069 p.
13. Martins RH, Silva R, Ferreira DM, Dias NH. Sulcus vocalis: probable genetic etiology. Report of four cases in close relatives. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2007 Jul-Aug, 73(4): 573.
14. Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Магомедов М.М., Зеликович Е.И. Обследование оториноларингологического больного. М.: Литтерра, 2014. 336 с.
15. Василенко Ю.С., Быкова В.П., Антонова Н.А., Кочетыгов Д.М. Клинико-морфологическая характеристика доброкачественных опухолеподобных образований голосовых складок. *Вестник оториноларингологии*, 1999, 1: 24-29.
16. Eckley CA, Swenson J, Duprat Ade C, Donati F, Costa HO. Incidence of structural vocal fold abnormalities associated with vocal fold polyps. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2008 Jul-Aug, 74(4): 508-11.
17. Welham NV, Choi SH, Dailey SH, Ford CN, Jiang JJ and Bless DM. Prospective multi-arm evaluation of surgical treatments for vocal fold scar and pathologic sulcus vocalis. *Laryngoscope*, 2011 Jun, 121(6): 1252-1260.
18. Ермакова Е.А. Коррекция речи и голоса у детей. М.: Издательство «Просвещение», 1996. 144 с.
19. Таптапова С.Л. Коррекционно-логопедическая работа при нарушении голоса. М.: Издательство «Просвещение», 1984. 112 с.
20. Bartlett RS, Hoffman HT, Dailey SH, Bock JM, Klemuk SA, Askeland RW, Ahlrichs-Hanson JS, Heaford AC, Thibeault SL. Restructuring the vocal fold lamina propria with endoscopic microdissection. *Laryngoscope*, 2013 Nov, 123(11): 2780-6.
21. Tamura E, Fukuda H, Tabata Y. Intracordal injection technique: materials and injection site. *Tokai J Exp Clin Med*, 2008 Sep 20, 33(3): 119-23.
22. Bartlett RS, Hoffman HT, Dailey SH, Bock JM, Klemuk SA, Askeland RW, Ahlrichs-Hanson JS, Heaford AC, Thibeault SL. Restructuring the vocal fold lamina propria with endoscopic amicrodissection. *Laryngoscope*, 2013 Nov, 123(11): 2780-6.

ПРОБЛЕМА КУПИРОВАНИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГЛОТКИ

В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

Острая и хроническая боль выполняет сигнальную функцию при патологическом процессе или травматическом повреждении. Согласно патофизиологическим механизмам болевого синдрома, основным фактором, приводящим к его формированию, является развитие гипералгезии. В амбулаторной практике врача-оториноларинголога купирование болевого синдрома является важной частью комплекса лечебных мероприятий, что обосновывает целесообразность использования нестероидных противовоспалительных препаратов. Одним из представителей данной группы лекарственных препаратов является Оки (кетопрофен), который оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие.

Ключевые слова: болевой синдром, первичная гипералгезия, вторичная гипералгезия, послеоперационный период, фармакологическая анальгезия.

S.V. MOROZOVA, MD, Prof., L.S. BUDEYKINA

Sechenov First Moscow State Medical University

ISSUE OF PAIN MANAGEMENT IN PHARYNX DISEASES IN OUTPATIENT PRACTICE

Acute and chronic pain has a signal function in pathologic process or traumatic damage. According to pathophysiologic mechanisms of the pain syndrome, the major factor leading to its formation is development of hyperalgesia. In the outpatient practice of the ENT-specialist pain syndrome management is an important part of a complex of therapeutic measures, which justifies rationality of use of non-steroid anti-inflammatory drugs. One of the representatives of this group of drugs is OKI (ketoprofen) that have anti-inflammatory, analogizing and anti-febrile action.

Keywords: pain syndrome, primary hyperalgesia, secondary hyperalgesia, post-operative period, drug analgesia.

Проблема обезболивания актуальна на сегодняшний день в медицине в целом и в амбулаторной оториноларингологической практике в частности.

Острая и хроническая боль выполняет сигнальную функцию при патологическом процессе или травматическом повреждении. В этом заключается положительное значение феномена боли, однако при выраженной ее интенсивности и продолжительности наступает нервно-психическое истощение, в связи с которым возникает необходимость применения анальгетических препаратов [1].

Купирование и предупреждение болевого синдрома является важной проблемой с давних времен. Письменные источники еще в XV в. до н. э. содержат сведения об использовании с целью обезболивания настойки мандрагоры, белладонны, опиума. Широко применялось механическое сдавливание нервных стволов, местное охлаждение льдом и снегом для достижения обезболивающего эффекта. Однако данные методы не позволяли достичь надлежащего анальгезирующего эффекта, а нередко были небезопасными для здоровья и даже жизни пациента.

Известным представителем анестетиков, свыше пяти тысяч лет служившим альтернативой общей анестезии в хирургии и стоматологии, является кокаин [2]. В высокогорных Андах инки проводили операции под «местной

анестезией» с помощью сока разжеванных листьев коки: доктор с целью уменьшения боли капал свою слюну, смешанную с соком листьев, на рану пациента. В Европу коку завезли в XVI веке и начали использовать в медицинской практике: при лечении травм и гнойных ран [3, 4]. В оториноларингологии для обезболивания при проведении хирургических вмешательств большие возможности открылись благодаря способу местной аппликационной анестезии слизистой оболочки кокаином, предложенному в конце XIX в. русским врачом В.К. Анрепом, а впоследствии, уже в XX в., введением в практику А.В. Вишневым и А.Д. Сперанским местного обезболивания новокаином.

Успех и развитие современной хирургии напрямую связаны с расширением возможностей анестезиологического пособия и совершенствованием средств обезболивания. В то же время до настоящего времени остается актуальной проблема купирования болевого синдрома в послеоперационном периоде, которым страдают от 30 до 75% пациентов [5]. К примеру, анализ качества обезболивания, проведенный среди 20 тыс. пациентов хирургического профиля в Великобритании, показал, что боли средней интенсивности в послеоперационном периоде испытывали 29,7% пациентов, высокой интенсивности – 10,9% [6].

Согласно патофизиологическим механизмам болевого синдрома, основным фактором, приводящим к его

формированию, является развитие гипералгезии. В области хирургического поля формируются зоны повышенной болевой чувствительности (зоны сниженных болевых порогов). Выделяют первичную и вторичную зоны гипералгезии. Первичная гипералгезия возникает непосредственно в зоне поврежденных тканей. В связи с разрушением тканевых структур активизируется синтез метаболитов арахидоновой кислоты, которые являются медиаторами боли. Сенсибилизация периферических ноцицепторов обусловлена действием последних, выделяющихся из плазмы крови, из поврежденных клеток, а также из окончаний С-афферентных волокон. Этот механизм реализуется непосредственно во время проведения хирургического вмешательства. Позднее вокруг зоны повреждения формируется область вторичной гипералгезии. Она развивается в результате включения центральных механизмов сенсибилизации ноцицепторов, которые находятся в задних рогах спинного мозга. Развитие вторичной гипералгезии не только усиливает интенсивность острого болевого синдрома, но и является триггерным моментом для его хронизации [7, 8].

В амбулаторной практике врача-оториноларинголога вопрос анальгезии был и остается чрезвычайно актуальным. Так, инфекционно-воспалительные заболевания глотки являются одной из наиболее частых причин обращения к специалистам. Данная группа заболеваний имеет медико-социальную значимость, которая определяется высоким уровнем их распространенности, особенно среди детей и людей молодого, трудоспособного возраста [9, 10].

Следует отметить, что ангина как общее инфекционное заболевание с местными проявлениями в виде острого воспаления одного или нескольких компонентов лимфаденоидного глоточного кольца вызывает выраженный болевой эффект [11]. Патогенез болевого синдрома при острых инфекционно-воспалительных заболеваниях глотки возникает в ответ на раздражение специфических рецепторных окончаний, в первую очередь находящихся в слизистой оболочке глотки. Для острого фарингита характерна интенсивная боль в глотке при «пустом глотке», сопровождающаяся ощущением саднения, першения, дискомфорта в горле, в то время как при ангине боль максимально выражена при проглатывании пищевого комка [12].

К гнойным осложнениям острых воспалительных заболеваний глотки относят паратонзиллярный абсцесс, парафарингеальную флегмону, ретрофарингеальный абсцесс, флегмону шеи, медиастинит и сепсис. После стационарного лечения данная категория больных в послеоперационном периоде проходят дальнейшее лечение у ЛОР-врача на амбулаторном этапе. Амбулаторное ведение больных после вскрытия паратонзиллярного и заглоточного абсцесса, состояния после коллярной медиастинотомии требует выраженной анальгезирующей терапии. Отечественная литература уделяет сравнительно мало внимания данной патологии, несмотря на то, что возникновение таких осложнений является достаточно распространенным, опасным и сложным в лечебной тактике состоянием больного.

Хронический фарингит может быть как самостоятельным заболеванием, так и одним из проявлений заболеваний желудочно-кишечного тракта, нарушения обмена веществ, воздействия профессиональных факторов, злоупотребления алкоголем и курения. Клиническая картина хронического фарингита при всех его формах проявляется в ощущении наличия инородного тела в глотке, стойкой и умеренной фарингоалгией [13–15].

Кроме того, фарингеальная боль может иметь неинфекционную этиологию при механическом повреждении при попадании в глотку или пищевод инородных тел, до и после удаления которых присутствует болевой синдром. Химический, термический ожог, вдыхание загрязненного воздуха, неблагоприятные профессиональные факторы, курение, общее или локальное переохлаждение, чрезмерно острая, раздражающая пища также вызывает фарингоалгию. При заболеваниях желудочно-кишечного тракта и средостения боль в горле может носить рефлекторный характер. Этиологическим звеном появления фарингеальной боли могут быть опухоли полости рта и ротоглотки [16].

Стоит также отметить, что в послеоперационном периоде после аденотомии, тонзиллэктомии и лакунотомии вопрос применения обезболивания считается достаточно актуальным [16, 17].

Туширование гранул задней стенки глотки, удаление папилломы или кисты небной миндалины, выполненное в амбулаторных условиях, в ряде случаев также требует купирования болевого синдрома в периоде восстановления после манипуляции.

Таким образом, в амбулаторной практике врача-оториноларинголога купирование болевого синдрома является важной частью комплекса лечебных мероприятий.

В качестве симптоматической и патогенетической терапии инфекционно-воспалительных заболеваний глотки, купирования болевого синдрома после хирургических вмешательств на этой области наиболее оправдано применение лекарственных препаратов, обладающих анальгезирующим, противовоспалительным, жаропонижающим действием.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) широко распространены в клинической практике в течение многих лет [18, 19].

Заслуживает внимания препарат кетопрофен, который оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие. Ингибируя циклооксигеназу ЦОГ-1 и ЦОГ-2, угнетает синтез простагландинов. Обладает антибрадикининовой активностью, стабилизирует лизосомальные мембраны и задерживает высвобождение из них ферментов, способствующих разрушению тканей при хроническом воспалении. Снижает выделение цитокинов, тормозит активность нейтрофилов.

Кетопрофен впервые появился в Европе в 1971 г. и стал широко использоваться в клинике [1]. P. Sarzi-Putini и соавт. (2010) указывают на достаточную доказательную базу, свидетельствующую об эффективности препарата.

Липофильность и относительно небольшие размеры молекулы кетопрофена определяют его способность легко проникать в воспаленные ткани [1, 20].

Как было отмечено выше, опыт использования кетопрофена включает все заболевания и патологические состояния, при которых назначение НПВП признается целесообразным. Работу с кетопрофеном облегчает наличие широкого спектра лекарственных форм: раствора для внутривенного и внутримышечного введения, стандартных таблеток, капсул контролируемого высвобождения, форм для местного применения, ректальных свечей.

Кетопрофен – эффективное средство ургентного обезболивания. В 2009 г. были опубликованы данные метаанализа Cochrane, оценивающего результаты однократного приема кетопрофена в дозе 25–100 мг при острой послеоперационной боли. Материалом послужили данные 14 рандомизированных контролируемых исследований (968 больных, получавших кетопрофен, 520 – плацебо), а основным критерием оценки было снижение боли > 50% на срок от 4 до 6 ч. Исследователи использовали индекс NNT (number need to treat), показывающий число больных, которых необходимо пролечить для достижения значимого отличия от плацебо. Этот индекс составил 2,4–3,3, что показывает достаточно высокую эффективность препарата [21].

Работа S. Karvonen и соавт. (2008) является примером успешного применения кетопрофена в ортопедической хирургической практике. Здесь кетопрофен в дозе 300 мг/сут был использован у 60 больных, перенесших ортопедические операции. Контроль составили пациенты, получавшие плацебо или парацетамол 4 г/сут. Критерием эффективности, кроме снижения выраженности боли, была оценка «опиоид-сберегающего» действия, которое определялось при сравнении необходимой для стойкой анальгезии дозы фентанила. Этот эффект был отмечен лишь в группе кетопрофена: средняя доза фентанила здесь оказалась на 22% меньше по сравнению с группой плацебо и на 28% меньше в сравнении с группой парацетамола [22].

Удачной демонстрацией преимуществ кетопрофена в практике врача-ревматолога стала работа I. Jokhiо и соавт. (1998), которые сравнили его с диклофенаком у 180 пациентов, испытывающих выраженные боли (среднее значение по визуально-аналоговой шкале ~70 мм) вследствие травмы или острой патологии мягких тканей ревматической природы. При этом была использована «ступенчатая» терапия: в первый день НПВП применяли в виде в/м инъекций, а затем перорально. Соответственно, половина пациентов получила две инъекции кетопрофена по 100 мг, а затем принимали этот препарат по 100 мг 2 раза в день. Вторая группа больных получила две инъекции диклофенака по 75 мг, а в дальнейшем принимали его по 50 мг 3 раза в день внутрь. Курс лечения составил 2 недели. К концу периода наблюдения кетопрофен демонстрировал лучшие результаты. При этом 72% больных, получавших кетопрофен, оценили его переносимость как «хорошую или отличную»; такую оценку диклофенаку дали лишь 50% пациентов [23].

Хорошие результаты были отмечены при использовании кетопрофена в стоматологической практике. В ходе исследования, проведенного J. Olson N. и соавт. (2001),

239 пациентам после удаления 3-го моляра был назначен кетопрофен в минимальной дозе (25 мг), ибупрофен 400 мг или парацетамол 1000 мг; «пассивным» контролем являлось плацебо. Сравнивалось число пациентов, у которых спустя 6 ч после экстракции зуба боль полностью отсутствовала. Этот результат был достигнут почти у всех больных, получивших кетопрофен, – 99%, у 96%, получивших ибупрофен, и 88% – парацетамол (разница недостоверна). Все активные препараты превосходили плацебо, на фоне которого боль купировалась лишь у одной трети пациентов (33,6%). Как видно, даже минимальная доза кетопрофена дает столь же выраженное (и даже несколько большее) облегчение боли как стандартные терапевтические дозы ибупрофена и парацетамола [24].

Наглядным доказательством высокой анальгетической эффективности кетопрофена стала работа итальянских ученых P. Sarzi-Puttini и соавт. (2013) – метаанализ 13 рандомизированных клинических исследований (n = 898), в которых сравнивалось действие кетопрофена 50–200 мг/сут с ибупрофеном 600–1800 мг/сут или диклофенаком 75–100 мг/сут у больных с разными ревматическими заболеваниями. Кетопрофен показал достоверное превосходство над препаратами сравнения в 9 из 13 рандомизированных клинических исследований. При этом вероятность достижения благоприятного эффекта при назначении кетопрофена была почти в 2 раза выше [25].

Кетопрофен обладает высоким противовоспалительным потенциалом. Помимо экстренного обезболивания, препарат оказался эффективным средством для длительного контроля боли при хронических заболеваниях опорно-двигательного аппарата.

Важным доказательством достоинств кетопрофена стало европейское проспективное открытое исследование, включающее около 20 тыс. больных с различной ревматической патологией, в основном остеоартрозом. Через один месяц более 70% пациентов, принимавших кетопрофен в дозе 200 мг/сут, отметили хороший или превосходный результат; при этом осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта суммарно возникли у 13,5%, а язвы и кровотечения лишь у 0,03% [26].

Работа M. Schattenkirchner и соавт. (1991) показала хорошую переносимость кетопрофена при длительном использовании. В исследовании 823 больных остеоартрозом и ревматоидным артритом получали кетопрофен в течение года. На фоне лечения осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта возникли у 28% пациентов (лишь у 1,7% серьезные), а со стороны сердечно-сосудистой системы – у 3,2%, что относительно немного, учитывая преимущественно пожилой возраст пациентов и тяжелый коморбидный фон [27].

Одно из наиболее крупных популяционных исследований показало для кетопрофена относительно низкий риск осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта. Эта работа финских ученых A. Helin-Salmivaara и соавт. (2000), основанная на оценке причин 9 191 случая желудочно-кишечного кровотечения, язв и перфорации, отмеченных с 2000 по 2004 г. Контроль составили 41 780 лиц,

соответствующих по полу и возрасту. Риск осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта при использовании кетопрофена оказался ниже в сравнении с диклофенаком. Любопытно, что кетопрофен демонстрировал аналогичный или даже меньший риск развития патологии желудочно-кишечного тракта, чем более селективные НПВП [1, 19, 28].

Важно подчеркнуть, что в России накоплен большой собственный опыт применения кетопрофена. В частности, в нашей стране был проведен ряд клинических исследований, результаты которых также показали не только хороший терапевтический потенциал этого препарата, но и низкую частоту осложнений [29–31].

Говоря о фармакокинетике препарата, следует отметить, что назначаемый внутрь кетопрофен быстро и достаточно полно всасывается из желудочно-кишечного тракта, его биодоступность составляет около 80%. $C_{\max}$ в плазме при приеме внутрь отмечается через 0,5–2 ч, ее величина прямо зависит от принятой дозы.

До 99% абсорбировавшегося кетопрофена связывается с белками плазмы крови, преимущественно с альбумином. Легко проходит через гистогематические барьеры и распределяется в тканях и органах. Кетопрофен хорошо проникает в соединительные ткани. Препарат в основном

метаболизируется в печени, где подвергается глюкуронидации с образованием сложных эфиров с глюкуроновой кислотой.

При использовании препарата кетопрофена следует учитывать, что совместный прием с другими НПВП, ГКС и с этанолом может привести к образованию язв и развитию желудочно-кишечных кровотечений, увеличению риска развития нарушений функции мочевого выделительной системы. В период применения препарата следует воздержаться от потенциально опасных видов деятельности, связанных с необходимостью концентрации внимания и быстрых психомоторных реакций.

Таким образом, амбулаторная практика врача-оториноларинголога подразумевает систематизированный подход к тактике лечения пациентов после хирургических манипуляций в глотке и купирования фарингеальной боли. Кетопрофен – препарат, который может с успехом использоваться для купирования как острой, так и хронической боли в оториноларингологической практике. Благоприятные фармакологические свойства определяют его преимущества в сравнении с другими НПВП при urgentном обезболивании, когда скорость купирования болевого синдрома имеет принципиальное значение.



ЛИТЕРАТУРА

1. Veys E. 20 years' experience with ketoprofen. *Scand J Rheumatol Suppl*, 1991, 90: 1–44.
2. Kaye AD, Weinkauff JL. The cocaine-addicted patient. Perioperative Addiction: Clinical Management of the Addicted Patient. Ed. Bryson EO, Frost EA. M. New York: Springer New York, 2012. 290 p.
3. Lipp MDW. Die Lokal anaestheti einder Zahn-, Mund- und Kiefer heil kunde. Berlin: Quintessenz, 1992. 174 s.
4. Lindqvist K, Sundling S. Xylocaine – a discovery – a drama – an industry. Stockholm: Astra, 1993. 190 p.
5. Seers K. Review: singledose, oral paracetamol reduces moderate to severe postoperative pain. *EvidBasedNurs*, 2004, 7: 84.
6. Dolin S, Cashman J, Bland J. Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data. *Br J Anaesth*, 2002, 89: 409–423.
7. Лебедева Р.Н., Николаев В.В. Фармакотерапия острой боли. М.: Аир-Арт, 1998. 185 с.
8. Павленко А.Ю., Хижняк А.А. Болевой синдром: патофизиологические механизмы развития и методы воздействия на этапах оказания медицинской помощи. *Медицина неотложных состояний*, 2006, 1(2): 29–39.
9. Крюков А.И., Сединкин А.А. Адекватность антибактериальной терапии острого бактериального воспаления в оториноларингологии. Материалы XII съезда оториноларингологов России, 2006, с. 527.
10. Рязанцев С.В., Кочеровцев В.И. Этиопатогенетическая терапия заболеваний верхних дыхательных путей и уха. Методические рекомендации. СПб. Национальный регистр, 2008. 100 с.
11. Кунельская Н.Л., Туровский А.Б., Кудрявцева Ю.С. Ангины: диагностика и лечение. *PMЖ*, 2010, 7: 438.
12. Рязанцев С.В. Этиопатогенетическая терапия острых фарингитов: Метод. рекомендации. СПб.: СПб НИИ уха, горла, носа и речи. 2008, 40 с.
13. Островская А.С., Иваничкин С.А. Актуальные аспекты лечения острых респираторных заболеваний у детей: препараты топического действия при ринофарингите. *Вопросы современной педиатрии*, 2012, 11(5): 160–165.
14. Лопатин А.С. Лечение острого и хронического фарингита. *PMЖ*, 2001, 9(16–17): 33–36.
15. Васяева А.А., Арефьева Н.А. Иммунотерапия при хронических фарингитах: показания, результаты. *PMЖ*, 2010, 30: 1864.
16. Морозова С.В. Использование препарата Стопангин при фарингеальной боли. *PMЖ*, 2009, 19: 1250.
17. Пальчун В.Т., Полякова Т.С., Романова О.Н. Лечебно-диагностические подходы к проблеме хронического тонзиллита. *Вестник оториноларингологии*, 2001, 1: 4–7.
18. Боль (практическое руководство для врачей). Под ред. Яхно Н.Н., Кукушкина М.Л. М.: Издательство ПАМН, 2012. 512 с.
19. Lee Y. Effect and treatment of chronic pain in inflammatory arthritis. *Curr Rheumatol Rep*, 2013, 15(1): 300.
20. Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Lanata L et al. Pain and ketoprofen: what is its role in clinical practice? *Rheumatismo*, 2010, 62(3): 172–188.
21. Barden J, Derry S, McQuay H, Moore R. Single dose oral ketoprofen and dextketoprofen for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009 Oct 7, (4): CD007355.
22. Karvonen S, Salomäki T, Olkkola K. Efficacy of oral paracetamol and ketoprofen for pain management after major orthopedic surgery. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*, 2008, 30(9): 703–706.
23. Johio I, Siddiqui K, Waraich T et al. Study of efficacy and tolerance of ketoprofen and diclofenac sodium in the treatment of acute rheumatic and traumatic conditions. *J Pak Med Assoc*, 1998, 48: 373–376.
24. Olson N, Otero A, Marrero I et al. Onset of analgesia for liquigel ibuprofen 400 mg, acetaminophen 1000 mg, ketoprofen 25 mg, and placebo in the treatment of postoperative dental pain. *Clin Pharmacol*, 2001, 41(11): 1238–1247.
25. Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Lanata L, Bagnasco M. Efficacy of ketoprofen vs. ibuprofen and diclofenac: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Clin Exp Rheumatol*, 2013 Sep-Oct, 31(5): 731–8. Epub 2013 May 17.
26. Le Loet X. Safety of ketoprofen in the elderly: a prospective study on 20,000 patients. *Scand J Rheumatol Suppl*, 1989, 83: 21–27.
27. Schattenkirchner M. Long-term safety of ketoprofen in an elderly population of arthritic patients. *Scand J Rheumatol Suppl*, 1991, 91: 27–36.
28. Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B et al. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). *Drug Saf*, 2012, 35(12): 1127–1146.
29. Чичасова Н.В., Иммаметдинова Г.Р., Каратеев А.Е. и соавт. Эффективность и безопасность кетопрофена (кетонал) при ревматоидном артрите (клинико-эндоскопическое исследование). *Научно-практическая ревматология*, 2001, 1: 47–52.
30. Осипова Н.А., Петрова В.В., Ермолаев П.М., Береснев В.А. Нестероидные противовоспалительные препараты в лечении послеоперационной боли у онкологических больных. *Фарматека*, 2006, 6: 121.
31. Лазебник Л.Б., Дроздов В.Н., Коломиец Е.В. Сравнительная эффективность и безопасность применения кетопрофена, лорноксикама, нимесулида и целекоксиба у больных остеоартрозом. *PMЖ*, 2004, 12(14): 844–847.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО СРЕДНЕГО ОТИТА

В статье представлены современные клинические рекомендации по диагностике и лечению острого среднего отита. Подчеркивается необходимость обязательного применения отомикроскопии для диагностики данного состояния, а также важность системного и структурированного подхода к лечению этого заболевания. Обосновывается использование местных анальгезирующих средств на доперфоративной стадии отита. Напоминается о целесообразности выполнения парацентеза для профилактики развития внутричерепных осложнений и скорейшего купирования болевого синдрома.

Ключевые слова: острый средний отит, клинические рекомендации, Отипакс.

D.M. SAVVATEEVA, PhD in medicine, K.A. KOZHENKOV
Sechenov First Moscow State Medical University
MODERN TRENDS OF ACUTE MIDDLE OTITIS THERAPY

The article provides modern clinical recommendations on diagnostics and therapy of acute middle otitis. A necessity of obligatory use of otomicroscopy for diagnostics of this state as well as the importance of the systemic and structured approach to therapy of this disease is stressed. Use of local anesthetics on the pre-perforative otitis stage is substantiated. Paracentesis execution for prevention of intracranial complications and immediate arrest of the pain syndrome.

Keywords: acute middle otitis, clinical recommendations, Otipax.

Острый средний отит (ОСО) – это воспалительный процесс, охватывающий слизистую оболочку всех трех отделов среднего уха – слуховой трубы, барабанной полости, системы воздухоносных клеток сосцевидного отростка. ОСО, как и раньше, остается одной из наиболее частых причин обращения к врачу детей первых лет жизни. При этом назначение системного антибиотика может иметь место до 76% случаев [1]. Согласно данным отечественной литературы, 65% детей до 3 лет болеют ОСО 1–2 раза, 35% детей болеют им 3 и более раз [2]; в США эти цифры доходят до 70% у детей до 2 лет [3]. Приведенные данные дополнительно подтверждают актуальность и важность данной патологии и необходимость системного и структурированного подхода в диагностике и лечении этого заболевания.

Клиническое течение ОСО, согласно классическим руководствам, можно разделить на три периода, охватывающих в общей сложности 2–4 недели. В настоящее время в связи с изменением вирулентности микрофлоры, наличием высокоэффективных антибиотиков и значительно усовершенствованных методов общего и местного лечения эта периодизация встречается редко. Так, при своевременном и адекватном лечении воспаление может ограничиться первым периодом с последующим выздоровлением без каких-либо остаточных явлений [4].

В феврале 2013 г. Американская Академия Педиатрии (AAP) и Американская Академия Семейной Медицины (AAFP) опубликовали обновленные рекомендации для диагностики и лечения ОСО у детей от 6 месяцев до 12 лет. Основной их задачей было максимально уточнить показания к постановке диагноза ОСО, чтобы избежать чрезмерного, необоснованного назначения системной антибактериальной терапии.

Критерии диагностики ОСО в рекомендациях AAP/AAFP:

- диагноз ОСО должен быть установлен при умеренном или сильном выбухании барабанной перепонки или при наличии отореи, не вызванной наружным отитом.
- диагноз ОСО должен быть установлен при легком выбухании барабанной перепонки и наличии боли в течение 48 ч или интенсивной гиперемии барабанной перепонки. У детей на доречевом этапе развития прижатие, трение, подергивание ушной раковины предполагает наличие боли в ухе.
- диагноз ОСО не должен быть поставлен, если при отоскопии или тимпанометрии нет признаков экссудата в барабанной полости (рис. 1) [5–6].

На доперфоративной стадии барабанная перепонка, сохраняя свою целостность, не позволяет местным антибактериальным препаратам проникнуть в барабанную полость, что делает бессмысленным назначение моно- или многокомпонентных ушных капель, содержащих такие препараты

Исходя из данных алгоритмов, краеугольным камнем правильного диагноза, а тем более рационального назначения антибактериальной терапии, остается правильно и информативно выполненная отоскопия с выявлением четких параметров изменения барабанной перепонки. Особенную трудность отоскопии вызывает при осмотре грудных детей. Во-первых, барабанная перепонка при ОСО иногда мало изменяется; во-вторых, при крике у ребенка возникает физиологическая гиперемия бара-

банных перепонки; в-третьих, перепонка может быть закрыта десквамациями эпидермиса и, наконец, в-четвертых, ОСО у ребенка, страдающего общим токсикозом, может протекать без выраженных местных изменений [4]. Первые две рекомендации ААР/ААФР для диагностики можно считать спорными, т. к. одного только выбухания барабанной перепонки недостаточно для установки диагноза ОСО, такое проявление заболевания тяжело дифференцировать от экссудата в барабанной полости. Аналогично в отношении гиперемии барабанной перепонки ее прогностическая ценность составляет всего 7% [7]. На ранней стадии острого среднего отита, с покраснения и сосудистой инъекцией барабанной перепонки и до развития гнойного выпота, отличий между гнойным средним отитом и вирусным отитом практически нет. Дополнительные методы исследования, такие как тимпанометрия и акустическая рефлексометрия, не могут заменить отоскопию (отомикроскопию), а могут быть использованы только как вспомогательные методы [8–9].

Основные направления лечения ОСО. Данные российских клинических рекомендаций:

1. Патогенетическая терапия – восстановление функции слуховой трубы (разгрузочная – интраназальная терапия).

Интраназальная терапия включает применение:

- Ирригационно-элиминационной терапии – туалета носа с использованием изотонического раствора NaCl или морской воды (туалет носа у маленьких детей предполагает принудительное удаление отделяемого из носа);
- сосудосуживающих средств (деконгестанты);
- противоотечной, противовоспалительной терапии;
- муколитической терапии (особенно у маленьких детей при невозможности удалить густой назальный секрет);
- топической антибактериальной терапии.

2. Симптоматическая терапия – купирование болевого синдрома, включает:

А. Системные нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Дозы приема у детей: парацетамол 10–15 мг/кг/прием, ибупрофен 8–10 мг/кг/прием.

Б. Местную терапию:

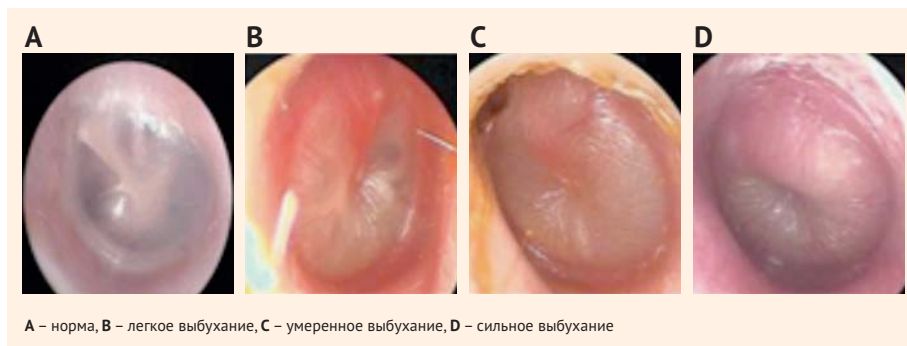
- лидокаин-содержащие ушные капли,
- спиртосодержащие ушные капли.

В. Парацентез барабанной перепонки.

3. Системная антибактериальная терапия – устранение этиологического фактора при бактериальном ОСО [10].

Как следует из данных рекомендаций, лечение ОСО не предполагает назначения местных антибактериальных препаратов в виде ушных капель. Акцент сделан на местной анальгетической терапии, включающей лидокаин (табл. 1). На доперфоративной стадии барабанная перепонка, сохраняя свою целостность, не

Рисунок 1. Степени выбухания барабанной перепонки (по Alejandro Hoberman, MD. The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media AAP-2013)



А – норма, В – легкое выбухание, С – умеренное выбухание, D – сильное выбухание

позволяет местным антибактериальным препаратам проникнуть в барабанную полость, что делает бессмысленным назначение моно- или многокомпонентных ушных капель, содержащих такие препараты. С другой стороны, назначение ушных капель, содержащих антибактериальные компоненты, на доперфоративной стадии ОСО может приводить к местной аллергической реакции со стороны барабанной перепонки и кожи наружного слухового прохода, а также к поддержанию в слуховом проходе влажности, что способствует дополнительному раздражению наружного уха. Поэтому ушные капли, содержащие топические антибактериальные препараты, должны назначаться начиная с перфоративной стадии ОСО.

Ушные капли, содержащие топические антибактериальные препараты, должны назначаться начиная с перфоративной стадии ОСО

С целью местного обезболивания предпочтительно назначать *Отипакс* – комбинированный препарат, в состав которого входят два компонента: анестезирующий – лидокаин и противовоспалительный – феназон. Феназон блокирует циклооксигеназу и тормозит биосинтез «противовоспалительных» ПГ. Лидокаин за счет антагонизма с ионами натрия и кальция на уровне мембраны нервного волокна нарушает восприятие и проведение болевого импульса. В качестве вспомогательных веществ в состав препарата входят натрия тиосульфат, этанол, глицерол, вода. Этанол, являясь универсальным растворителем, также оказывает умеренное местное согревающее действие.

Показанием к применению препарата является наличие у пациента острого среднего отита в доперфоративной стадии, в том числе постгриппозного, баротравматического и др. [11]. Препарат закапывают в наружный слуховой проход по 3 капли 3 раза в сутки в течение 10 дней (не более). Противопоказаниями к использованию препарата являются гиперчувствительность, механическое повреждение барабанной перепонки, аллергическая реакция на лидокаин.

Еще в 1993 г. было проведено исследование, подтверждающее эффективность и безопасность приме-

Таблица 1. Уровень доказательности терапии при лечении ОСО. Данные российских клинических рекомендаций

Терапия	Уровень доказательности	Стадия заболевания
Топические антибиотики (АБ)		- Доперфоративная (уровень доказательности IV) - Перфоративная*
Системные АБ	I	- Доперфоративная - Перфоративная - Репарации
Топические стероиды (ИНГКС)	I	- Доперфоративная - Перфоративная - Репарации
Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)	I	- Доперфоративная - Перфоративная - Репарации
Деконгестанты	II	- Доперфоративная - Перфоративная
Топические анальгетики	II	Доперфоративная
Секретолитики	III	- Доперфоративная - Перфоративная - Репарации
Парацентез	III	- Доперфоративная - Перфоративная**

*исключая антибиотики аминогликозидного ряда

** при закрытии перфорации, недостаточность отверстия для оттока

ния препарата *Отипакс* в клинической практике. Препарат был назначен 18 детям с острым катаральным отитом и мирингитом в возрасте от 1 года до 10 лет. Регресс боли наступал в течение пяти минут после закапывания препарата, боль в ухе не беспокоила и по прошествии 15 и 30 минут, а серия фотографий барабанных перепонки, выполненных через такие же промежутки времени, подтверждала значительное уменьшение явления ее воспаления. Побочных явлений в процессе исследования зарегистрировано не было [12].

В исследование В.С. Минасяна и соавт., проведенное уже в 2004 г, включались дети с острым средним катаральным отитом в начальной стадии заболевания (1–2 сут.) при условии переносимости препарата. Всего под наблюдением находилось 69 детей в возрасте от 3 дней до одного года. Диагноз острого среднего отита как основного заболевания был поставлен у 48 детей и как осложнение ОРВИ – у 21 ребенка. *Отипакс* применяли путем введения на турундах в наружный слуховой проход 3–4 раза в день на два часа в качестве монотерапии (кроме этого, детям назначались сосудосуживающие капли в нос) у 57 детей, а 12 детям *Отипакс* назначался в сочетании с антибактериальными, противогрибковыми и гипосенсибилизирующими средствами. Длительность курса в среднем составила 6–7 дней. Клиническую

эффективность *Отипакса* оценивали как хорошую, удовлетворительную или неудовлетворительную по анальгезирующему и противовоспалительному эффектам. Определение состояния слуховой функции проводилось с помощью тимпанометрии и регистрации акустического рефлекса. Исследование проводилось при первичном осмотре и после клинического выздоровления. Авторы приводят следующие результаты: анальгезирующий эффект *Отипакса* наступал в течение 15–20 мин после введения его в наружный слуховой проход и длился в среднем 2–3 ч; выраженный противовоспалительный эффект препарата отмечался уже на 2-е сутки и заключался в значительном уменьшении гиперемии и инфильтрации барабанной перепонки. Акустическая импедансометрия при первичном осмотре подтверждала диагноз острого воспаления среднего уха, повторное исследование характеризовалось нормальной тимпанограммой и появлением или нормализацией порогов акустического рефлекса у всех детей, что соответствовало данным клинического осмотра (удовлетворительное состояние ребенка, бледная барабанная перепонка со всеми опознавательными контурами). Таким образом, хороший эффект препарата получен у 57 (82,6%) детей, полное выздоровление у них наступило на 6–7-й день лечения; удовлетворительный результат – у 12 (17,4%) детей, полное выздоровление у этих детей наступило на 9-й день лечения; неудовлетворительный результат не отмечен. Аллергических реакций не было отмечено. Полученные результаты свидетельствуют о выраженной анальгетической и противовоспалительной активности *Отипакса* и его хорошей переносимости [13].

Назначение ушных капель, содержащих антибактериальные компоненты, на доперфоративной стадии ОСО может приводить к местной аллергической реакции со стороны барабанной перепонки и кожи наружного слухового прохода, а также к поддержанию в слуховом проходе влажности, что способствует дополнительному раздражению наружного уха

В исследовании Григорьева К.И. и соавт. *Отипакс* был назначен 38 детям (25 мальчикам, 13 девочкам) в возрасте от 1 года до 12 лет с явлениями отита (у 30) или евстахиита (у 8), возникшими как осложнение ОРВИ. Дети, у которых отит привел к скоплению гноя или перфорации барабанной перепонки, были исключены из исследования, так как в момент обследования *Отипакс* им был противопоказан. Эффективность действия препарата оценивалась по визуально-аналоговой болевой шкале и по изменению цвета барабанной перепонки. Уменьшение гиперемии барабанной перепонки было зарегистрировано через 10 мин после закапывания препарата ($p < 0,05$) при дальнейшей положительной тенденции к 20-й и 30-й мин от момента введения ($p < 0,01$). Изменения уровня кровенаполнения барабанной перепонки через 10, 20 и 30 мин после закапывания

Таблица 2. Рекомендации по стартовому лечению ОСО (The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media, AAP-2013)

Возраст	Уровень доказательности	Одно- или двусторонний ОСО, тяжелое течение**	Двусторонний ОСО без гноетечения***	Односторонний ОСО без гноетечения***
6 месяцев – 2 года	АБ*-терапия	АБ*-терапия	АБ*-терапия	АБ*-терапия или наблюдение
>2 лет	АБ*-терапия	АБ*-терапия	АБ*-терапия или наблюдение	АБ*-терапия или наблюдение

*АБ – антибактериальная

**Тяжелое течение: интоксикация, умеренная или выраженная оталгия более 48 ч, лихорадка > 39 °С в течение последних 48 ч или отсутствие возможности последующего динамического наблюдения

***При возможности динамического наблюдения в течение 48–72 ч. При сохранении симптомов или ухудшении назначается системная антибактериальная терапия

Отипакса также были статистически достоверны. На фоне продолжения лечения *Отипаксом* отмечалось исчезновение болей, которые купировались в течение 1–3 сут. У всех больных отоскопическая картина возвращалась к нормальной к 3–7-му дню наблюдения. Ни у одного из наблюдавшихся детей не отмечено перехода заболевания в гнойный процесс и развития осложнений, что подтверждает высокую эффективность *Отипакса* как противовоспалительного средства [14].

В ситуации, когда есть возможность провести исследование крови у пациента с ОСО, увеличение показателей маркеров воспаления (С-реактивный белок, прокальцитонин и лейкоциты) достоверно определит показания к назначению антибиотиков

Наиболее часто вопросы возникают со своевременным и обоснованным назначением антибактериальной терапии: не все формы ОСО требуют назначения антибиотиков, так как острое воспаление среднего уха легко можно перепутать с дебютом ОРВИ или экссудативного среднего отита.

Критерии назначения антибактериальной терапии в рекомендациях ААР/ААФР:

■ Антибиотики следует назначать для двустороннего или одностороннего ОСО у детей в возрасте до 6 мес. с тяжелыми признаками или симптомами (умеренная или сильная ушная боль или ее наличие в течение 48 ч и более, а также температура 39 °С и выше) и для легкого двустороннего отита у детей в возрасте от 6 до 23 мес.

■ На основе совместного принятия решения с родителями при одностороннем нетяжелом ОСО у детей в возрасте от 6 до 23 мес. или нетяжелом ОСО у детей старшего возраста может быть назначена антибактериальная терапия или наблюдение без назначения антибиотика.

■ Амоксициллин является антибиотиком выбора, если ребенок не получал его в последние 30 дней, нет признаков гнойного конъюнктивита или аллергии на пенициллин. В обратных случаях и при рецидивирующем ОСО (3 и более отдельных эпизода ОСО за 6 мес. или 4 и более – в течение года с как минимум 1 эпизодом за последние

полгода) требуется назначение амоксициллина/клавулата (амоксициллин с ингибитором бета-лактамаз) [6].

В отличие от предшествующих рекомендаций последняя их версия исключает детей в возрасте до 6 месяцев. Основываясь на результатах последних рандомизированных контролируемых сравнительных клинических исследований [15–19], значение приобрели локализация ОСО (одно- или двусторонний) и наличие гноетечения из уха (табл. 2) [20].

ОСО является заболеванием, при котором часто необоснованно назначаются антибиотики из-за боязни развития осложнений.

Поэтому в ситуации, когда есть возможность провести исследование крови у пациента с ОСО, увеличение показателей маркеров воспаления (С-реактивный белок, прокальцитонин и лейкоциты) достоверно определит показания к назначению антибиотиков. Дифференцировать форму острого воспаления среднего уха и определить медикаментозную тактику позволяет схема М.Д. Бакрадзе (2009), (табл. 3) [21].

Таблица 3. Маркеры бактериального воспаления при отитах М.Д. Бакрадзе

Лейкоцитоз × 10 ⁹	<10	10-15	>15	
Катаральный отит	50%	38%	12%	>15×10 ⁹ ППР** 85% ПОР*** 64%
Гнойный отит	12%	29%	59%	
СРБ, мг/л	<15	15-60	≥60	
Катаральный отит	33%	50%	17%	>30 мг/л ППР 79% ПОР 52%
Гнойный отит	14%	36%	50%	
ПКТ*, нг/мл	<0,5	0,5-2	2-10	
Катаральный отит	58%	38%	4%	>2 нг/мл ППР 94% ПОР 74%
Гнойный отит	4%	32%	64%	

*прокальцитонин

**прогностически положительный результат указывает на вероятность диагноза при положительном значении маркера

***прогностически отрицательный результат говорит о вероятности альтернативного диагноза при отрицательном значении маркера

Таблица 4. Суточные дозы и режим введения антибиотиков при ОСО. Данные российских клинических рекомендаций

Антибиотик	Доза		Связь с приемом пищи
	Взрослые	Дети	
Препараты выбора			
Амоксициллин*	1,5 г/сут в 3 приема или 2,0 г/сут в 2 приема	40–50 мг/кг/сут в 2–3 приема	Независимо
Амоксициллин/клавуланат 4:1, 7:1 («стандартные» дозы)**	2 г/сут в 2–3 приема	45-50 мг/кг/сут в 2–3 приема	В начале приема пищи
Амоксициллин/клавуланат 14:1 («высокие» дозы)***	3,5–4 г/сут в 2-3 приема	80-90 мг/кг/сут в 2–3 приема	В начале приема пищи
Амоксициллин/клавуланат****	3,6 г/сут в/в в 3 введения	90 мг/кг/сут в 3 введения	Независимо
Ампициллин/сульбактам****	2,0–6,0 г/сут в/м или в/в в 3–4 введения	150 мг/кг/сут в/м или в/в в 3–4 введения	Независимо
Цефтриаксон****	2,0–4,0 г/сут в 1 введение	50–80 мг/кг/сут в 1 введение	Независимо
При аллергии на пенициллины (неанафилактической)			
Цефуроксим аксетил	1,0 г/сут в 2 приема	30 мг/кг/сут в 2 приема	Сразу после еды
Цефтибутен*****	400 мг/сут в 1 прием	9 мг/кг/сут в 1 прием	Независимо
Цефиксим*****	400 мг/сут в 1 прием	8 мг/кг/сут в 1 прием	Независимо
При аллергии на пенициллины и цефалоспорины			
Азитромицин*****	500 мг/сут в 1 прием	12 мг/кг/сут в 1 прием	За 1 ч до еды
Кларитромицин*****	1000 мг/сут в 2 приема (форма СР – в 1 прием)	15 мг/кг/сут в 2 приема	Независимо
Джозамицин	2 000 мг/сут в 2 приема	40–50 мг/кг/сут 2–3 приема	Независимо

*при отсутствии факторов риска резистентности, стартовая терапия

**при наличии факторов риска, резистентных штаммов гемофильной палочки и моракселлы, при неэффективности стартовой терапии амоксициллином

***в случае выделения, высокой вероятности или высокой региональной распространенности пенициллин-резистентных штаммов пневмококка

****в случае необходимости парентерального введения (низкая комплаентность, нарушение энтеральной абсорбции, тяжелое состояние)

*****в случае выделения или высокой вероятности этиологической роли гемофильной палочки или моракселлы (ограниченная активность в отношении пенициллин-резистентных штаммов пневмококка)

*****отмечается рост резистентности всех основных возбудителей ОСО к макролидам

В отличие от рекомендаций ААР 2004 г. в настоящее время предлагается выбор между безотлагательным стартом антибактериальной терапии и наблюдением в случае одностороннего ОСО с легким течением у детей в возрасте от 6 мес. до 2 лет при условии согласия родителей [18].

Как следует из российских рекомендаций, лечение ОСО не предполагает назначения местных антибактериальных препаратов в виде ушных капель. Акцент сделан на местной анальгетической терапии, включающей лидокаин

Еще одним немаловажным критерием правильного лечения ОСО является четкое соблюдение дозировок в зависимости от симптомов заболевания (табл. 4).

В случае отрицательной динамики через 48–72 ч от начала приема стартового антибиотика оправданна смена препарата. Нередко на фоне терапии симптоматика продолжает нарастать, усиливается боль, самопроизвольного прорыва барабанной перепонки не происходит, возникают признаки осложнения (симптомы менингизма, высокая температура тела). В этом случае производят парацентез.

Парацентез производят в задненижнем квадранте барабанной перепонки, в месте наибольшего выбухания. Парацентез не только способствует быстрому купированию воспаления в среднем ухе, но и предотвращает самопроизвольный разрыв перепонки, предупреждая возникновение стойкой перфорации, поскольку ровные края разреза довольно быстро срастаются.

Отогенные осложнения отита, такие как острый мастоидит, синус тромбоз, отогенный менингит, лабиринтит, паралич лицевого нерва, абсцесс мозга, обычно требуют

в дополнение к адекватному лечению антибиотиками хирургическое вмешательство в виде мастоидэктомии в совокупности с парацентезом и установкой тимпаностомической трубки в барабанной перепонке для улучшения циркуляции воздуха в среднем ухе.



ЛИТЕРАТУРА

- Grijalva CG, Nuorti JP, Griffin MR. Antibiotic prescription rates for acute respiratory tract infections in US ambulatory settings. *JAMA*, 2009, 302(7): 758-766.
- Богомильский М.Р., Чистякова В.Р. Детская оториноларингология. М.: Медицина, 2005. Т. 1. 660 с. / Bogomilsky M.R., Chistyakova V.R. Pediatric otorhinolaryngology. M.: Meditsina, 2005. V.1 660 p.
- Paradise JL, Rockette HE, Colborn DK, et al. Otitis media in 2253 Pittsburgh-area infants: prevalence and risk factors during the first two years of life. *Pediatrics*, 1997, 99(3): 318-33.
- Бабияк В.И., Говорун М.И., Накатис Я.А. Оториноларингология. Руководство, 2009. Т.2. 534 с. / Babiyak V.I., Govorun M.I., Nakatis Y.A. Otorhinolaryngology. Reference Book, 2009, V.2 534p.
- Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, Ganiats TG et al. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics*, 2013, 131(3): 964-99.
- Barclay L. Pediatric ear infection: updated AAP treatment guidelines. *Medscape Medical News*. February 25, 2013.
- Pelton SI. Otoscopy for the diagnosis of otitis media. *Pediatr Infect Dis J*, 1998, 17: 540-543.
- Helenius KK, Laine MK, Tahtinen PA, Lahti E, Ruohola A. Tympanometry in discrimination of otoscopic diagnoses in young ambulatory children. *Pediatr Infect Dis J*, 2012, 31: 1003-1006.
- Laine MK, Tahtinen PA, Helenius KK, Luoto R, Ruohola A. Acoustic reflectometry in discrimination of otoscopic diagnoses in young ambulatory children. *Pediatr Infect Dis J*, 2012, 31: 1007-1011.
- Утвержденные клинические рекомендации РФ по острому среднему отиту. <http://glav-otolar.ru/documents/> / Approved clinical recommendations of RF on acute middle otitis. <http://glav-otolar.ru/documents/>.
- Инструкция по применению препарата Отипакс. / Instruction Manual for Otipax.
- Francois M. Efficacy and safety of phenasone-lidocaine eardrops in infants and children with congestive otitis. *Ann Pediatrice*, 1993, 7: 481-484.
- Минасян В.С., Бондаренко М.Г. Применение препарата «Отипакс» при остром среднем отите у новорожденных и детей. *Вестник оториноларингологии*, 2004, 4: 44-45. / Minasyan V.S., Bondarenko M.G. Use of Otipax at acute middle otitis in newborns and children. *Vestnik otorhinolaryngologii*, 2004, 4: 44-45.
- Григорьев К.И., Григорян А.К., Запруднов А.М. Отипакс при лечении острого среднего отита у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, 2000, 2: 45-48. / Grigoriev K.I., Grigoryan A.K., Zaprudnov A.M. Otipax at therapy of acute middle otitis in children. *Rossiysky Vestnik Perinatologii i Pediatrii*, 2000, 2: 45-48.
- Hoberman A, Paradise JL, Rockette HE et al. Treatment of acute otitis media in children under 2 years of age. *N. Engl. J. Med.*, 2011, 364(2): 105-15.
- Tahtinen PA, Laine MK, Huovinen P, Jalava J, Ruuskanen O, Ruohola AA. Placebocontrolled trial of antimicrobial treatment for acute otitis media. *N. Engl. J. Med.*, 2011, 364(2): 116-26.
- Le Saux N, Gaboury I, Baird M et al. A randomised, double-blind, placebocontrolled noninferiority trial of amoxicillin for clinically diagnosed acute otitis media in children 6 months to 5 years of age. *CMAJ*, 2005, 172(3): 335-41.
- McCormick DP, Chonmaitree T, Pittman C et al. Nonsevere acute otitis media: a clinical trial comparing outcomes of watchful waiting versus immediate antibiotic treatment. *Pediatrics*, 2005, 115(6): 1455-65.
- Spiro DM, Tay KY, Arnold DH, Dziura JD, Baker MD, Shapiro ED. Wait-and-see prescription for the treatment of acute otitis media: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2006, 296(10): 1235-41.
- Поляков Д.П. Терапия острого среднего отита у детей: эволюция международных клинических рекомендаций. *Фарматека*, 2014, 6. / Polyakov D.P. Therapy of acute middle otitis in children: evolution of international clinical recommendations. *Farmateka*, 2014, 6.
- Баркадзе М.Д. Как отличить бактериальную инфекцию от вирусной и чем ее лечить. *Педиатрическая фармакология*, 2013, 4-10. / Barkadze M.D. How to tell bacterial infection from the viral one, and how to treat it. *Pediatricheskaya farmakologiya*, 2013, 4-10.

Отипакс®

Ушные капли для снятия боли и воспаления при среднем отите, известные во всем мире и включенные в Российские рекомендации по лечению ОСО

Основными принципами лечения ОСО являются¹:

Элиминация возбудителя из очага воспаления

Системный антибиотик

Купирование боли и воспаления

ОБЕЗБОЛИТЬ
Лидокаин

СНЯТЬ ВОСПАЛЕНИЕ
Феназон

+ Быстро купирует боль при ОСО (в течение 5 минут)²

+ Для детей с рождения³

ЭТАНОЛ
+ антисептик
ГЛИЦЕРОЛ
дермато-протектор



- Заварзин Б.А., Аникин И.А. Кандибиотик в лечении острых средних и наружных отитов. // Рос оторинолар 2011; 2: 146—149.
- Франсуа М. Эффективность и безопасность ушных капель лидокаин+феназон (Отипакс®) у младенцев и детей с катаральным отитом // Анналы педиатрии. 1993. Том 40. № 7. С. 481—484.
- Инструкция по применению.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

ООО «БИОКОДЕКС», 107045, Москва,
Последний переулоч, д. 11, стр. 1.
Тел.: +7 (495) 783-26-80

BIOCODEX
healthcare with passion and conviction

www.biocodex.ru
www.otipax.com

РУ N 011568/01
ОТР060816

ПРЕИМУЩЕСТВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭКОАНТИБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛОР-ОРГАНОВ

Возбудителями воспалительных заболеваний респираторного тракта и уха человека могут быть различные типы микроорганизмов. У большинства больных воспалительные изменения в дыхательных путях начинаются с инвазии респираторных вирусов [1–3]. При неблагоприятном течении вирусного заболевания происходит активация эндогенных бактериальных агентов, колонизирующих слизистую оболочку дыхательных путей человека, или суперинфекция патогенной флорой [1, 4]. Включение антимикробных препаратов в схемы комплексной терапии бактериальных инфекций респираторного тракта и уха является оправданным в большинстве клинических случаев [4, 7]. Важной проблемой системной этиотропной терапии являются нежелательные лекарственные явления и побочные эффекты, в частности избыточный рост патогенных бактерий в результате подавления облигатной микробиоты [6, 8].

Ключевые слова: воспалительные заболевания лор-органов, антибактериальная терапия, дисбиоз, экоантибиотики.

V.M. SVISTUSHKIN, MD, Prof., G.N. NIKIFOROVA, MD, Prof., D.M. PSHONKINA, Sechenov First Moscow State Medical University
BENEFITS OF USING ECOANTIBIOTICS IN THE TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF ENT ORGANS

Different types of microorganisms can be the causative agents of inflammatory diseases of the respiratory tract and ear of a man. In most patients inflammatory changes in the airways begin with the invasion of respiratory viruses [1–3]. In adverse course of the viral disease activation of endogenous bacterial agents colonizing the mucosa of the respiratory tract or superinfection of pathogenic flora occurs [1, 4]. The inclusion of antimicrobial agents in the scheme of complex therapy of bacterial infections of the respiratory tract and the ear is justified in most clinical cases [4, 7]. An important problem of system etiotropic therapy are adverse drug effects and adverse effects, in particular excess growth of pathogenic bacteria as a result of suppression of obligate microbiota [6, 8].

Keywords: inflammatory diseases of ENT-organs, antibacterial therapy, dysbiosis, ecoantibiotics.

Воспалительные заболевания верхних отделов дыхательных путей и уха достаточно широко распространены в человеческой популяции и встречаются в клинической практике врачей многих специальностей. В нашей стране инфекции лор-органов диагностируются в течение всего года, однако в осенне-весенний период уровень заболеваемости значительно возрастает. Клинические проявления различных инфекций начальных отделов респираторного тракта и уха, как правило, имеют общие признаки, а отличия обусловлены локализацией патологического очага и тяжестью течения заболевания у конкретного пациента. Инфекционные процессы могут развиваться изолированно в полости носа и околоносовых пазухах (риносинуситы), глотке (тонзиллофарингиты), гортани (ларингиты), трахее (трахеиты), ухе (отиты), нижних отделах дыхательной трубки (бронхиты, бронхиолиты, пневмонии). В ряде случаев патологические изменения захватывают более одного анатомического образования, что обуславливает соответствующую клиническую картину заболевания.

Возбудителями воспалительных заболеваний респираторного тракта и уха человека могут быть различные

типы микроорганизмов. Однако основная роль принадлежит вирусам. В ряде случаев причинными факторами являются бактерии и их ассоциации. Первичные острые бактериальные инфекции лор-органов встречаются достаточно редко. У большинства больных воспалительные изменения в дыхательных путях начинаются с инвазии респираторных вирусов – риновирусов, аденовирусов, вирусов гриппа, парагриппа, респираторно-синцитиального вируса, коронавирусов, метапневмовируса и бокавируса человека, вирусов ЕСНО и Коксаки и некоторых других [1–3]. Гибель эпителиоцитов в результате проникновения и размножения в них вирусных агентов приводит к нарушению целостности и барьерной функции респираторного эпителия и развитию воспалительной реакции. При неблагоприятном течении вирусного заболевания происходит активация эндогенных бактериальных агентов, колонизирующих слизистую оболочку дыхательных путей человека, или суперинфекция патогенной флорой [1, 4]. Основными возбудителями воспалительных процессов бактериальной природы в глотке являются β-гемолитические стрептококки (в большинстве случаев – *Streptococcus pyogenes*), в других отделах респиратор-

ного тракта – *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, атипичная флора – *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*. В качестве этиотропных факторов в некоторых случаях выявляются *Staphylococcus aureus*, анаэробные стрептококки, *Bacteroides*, *Fusobacterium* и другие микроорганизмы. Обострение хронической патологии дыхательных путей и уха, а также различные осложнения, как правило, имеют бактериальную этиологию [5, 6].

Неадекватная системная антибиотикотерапия не обеспечивает полной эрадикации этиотропного фактора, обуславливает персистенцию возбудителя, затяжное течение заболевания, способствует развитию осложнений, хронизации очага инфекции и росту устойчивости микроорганизмов к лекарственным препаратам

Рациональное лечение бактериальных инфекций лор-органов является одной из актуальных задач современной медицины, в т. ч. и практической оториноларингологии. Включение антимикробных препаратов в схемы комплексной терапии бактериальных инфекций респираторного тракта и уха является оправданным в большинстве клинических случаев [4, 7]. Неадекватная системная антибиотикотерапия не обеспечивает полной эрадикации этиотропного фактора, обуславливает персистенцию возбудителя, затяжное течение заболевания, способствует развитию осложнений, хронизации очага инфекции и росту устойчивости микроорганизмов к лекарственным препаратам. Важной проблемой системной этиотропной терапии являются нежелательные лекарственные явления и побочные эффекты. Наиболее частыми негативными процессами на фоне использования антимикробной терапии являются нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, которые можно разделить на три группы: побочные эффекты собственно антибиотиков (аллергические, токсические, фармакологические), осмотическая диарея (нарушение метаболизма желчных кислот и углеводов в просвете кишечника) и избыточный рост патогенных бактерий в результате подавления облигатной микробиоты [6, 8].

Микробиота – совокупность генома бактерий, ее значимость в процессах жизнедеятельности макроорганизма сложно переоценить. Микробиота человека насчитывает примерно 10^{14} клеток микроорганизмов и представлена в разных отделах организма человека – дыхательных путях, коже, кишечнике, в настоящее время определяется как отдельный орган. До 70% бактерий микробиоты человека живет в кишечнике. Эти данные были получены благодаря появлению возможности расшифровки и анализа нуклеиновых кислот, в частности метода секвенирования. Выявлено, что соотношение родов и видов бактерий микробиоты человека строго индивидуально [9]. В составе микробиоты кишечника здоровых людей различают облигатные

(основные) бактерии, факультативные (условно-патогенная и сапрофитная микрофлора) и транзиторные (случайные) микроорганизмы. Облигатная часть биоценоза представлена в основном (90–95%) бифидобактериями, лактобактериями, бактероидами, пропионобактериями, вейлонеллами и неспорообразующими анаэробными пептострептококками.

Бифидобактерии присутствуют в кишечнике на протяжении всей жизни человека, их количество у детей старшего возраста и у взрослых должно составлять 10^9 – 10^{10} КОЕ/г фекалий, несмотря на современную тенденцию к снижению. Бифидобактерии осуществляют физиологическую защиту от проникновения микроорганизмов и токсинов во внутреннюю среду организма, обладают высокой антагонистической активностью по отношению к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам, поддерживают неспецифический иммунитет за счет стимулирования лимфоидного аппарата кишечника, повышения синтеза иммуноглобулинов М и А, усиления пролиферации лимфоцитов и повышения их антителообразующей активности, препятствуют онкогенезу, синтезируют органические жирные кислоты, аминокислоты и белки, витамин К, никотиновую и пантотеновую кислоты, витамины группы В, а также антибиотикоподобные вещества, препятствующие гнилостным процессам в кишечнике. Бифидобактерии выделяют ферменты, обеспечивающие полостное и пристеночное пищеварение, участвуют в утилизации пищевых субстратов, способствуют усилению процессов всасывания через стенки кишечника ионов кальция, железа, витаминов Д [9–11].

Лактобактерии в желудочно-кишечном тракте человека подавляют рост газообразующих, гнилостных и гноеродных условно-патогенных микроорганизмов, а также возбудителей острых кишечных инфекций. Данные микроорганизмы образуют молочную кислоту, перекись водорода, синтезируют вещества с антибиотической активностью – лизоцим, реутерин, плантарицин, лактоцидин, лактолин, в норме количество лактобацилл составляет в среднем 10^6 – 10^8 КОЕ/г фекалий. Бифидо- и лактобактерии в симбиозе с организмом хозяина являются основным микробиологическим звеном формирования колонизационной резистентности [10–12].

Лактобактерии в желудочно-кишечном тракте человека подавляют рост газообразующих, гнилостных и гноеродных условно-патогенных микроорганизмов, а также возбудителей острых кишечных инфекций

Пропионобактерии снижают pH гастроинтестинального тракта, тем самым проявляют антагонизм в отношении патогенных и условно-патогенных бактерий.

Пептострептококки метаболизируют пептон и аминокислоты с образованием жирных кислот, вырабатывают сероводород, образуют водород, который в кишечнике превращается в перекись водорода, что способствует

поддержанию кислой среды, участвуют в протеолизе молочных белков, ферментации углеводов.

Бактероиды принимают участие в пищеварении, расщепляют желчные кислоты, участвуют в процессах липидного обмена.

Небольшая часть микрофлоры толстой кишки представлена аэробами – кишечной палочкой, лактозонегативными энтеробактериями (протей, энтеробактер, цитробактер, серрации и др.), энтерококками (фекальные стрептококки), стафилококками, дрожжеподобными грибами. Кишечная палочка способствует гидролизу лактозы, участвует в синтезе ряда витаминов, антибиотикоподобных субстанций, стимулирует антителообразование. Энтерококки сбраживают разнообразные углеводы с образованием в основном молочной кислоты.

Жизнедеятельность микробиоты кишечника является необходимым условием осуществления моторной и детоксикационной функции желудочно-кишечного тракта

Транзиторная микрофлора – свободно живущие и попадающие в кишечник из окружающей среды микроорганизмы – достаточно вариабельна по составу и может быть представлена стафилококками, клостридиями, протеем, грибами и др. [9, 12–14].

Индигенная (постоянно обитающая) микрофлора желудочно-кишечного тракта является важнейшим регулятором водного, электролитного и кислотно-щелочного балансов человеческого организма, а также углеводного и, возможно, липидного метаболизма в печени и других тканях.

Жизнедеятельность микробиоты кишечника является необходимым условием осуществления моторной и детоксикационной функции желудочно-кишечного тракта. Состав кишечной микрофлоры изменяется под воздействием эндогенных и/или экзогенных факторов, приводя к нарушению нормального течения физиологических процессов в организме [15, 16]. Сохранение нормальной микрофлоры кишечника является необходимым условием для обеспечения важнейших функций организма человека.

Одним из наиболее частых нежелательных эффектов антибактериальной терапии является антибиотикоассоциированный дисбиоз – качественное и/или количественное изменение состава микрофлоры кишечника с последующим развитием метаболических и иммунологических нарушений с формированием желудочно-кишечных расстройств. Изменения микробного пейзажа желудочно-кишечного тракта на фоне этиотропного лечения обусловлены тем, что точками приложения активности антибиотика являются не только патогенные микроорганизмы в очаге инфекции, но и представители индигенной микрофлоры кишечника. Антибиотикоассоциированная диарея (АДД) наблюдается в 2–30% случаев применения антибиотиков и зависит в т. ч. от вида лекарственного

средства. Так, при использовании клиндамицина АДД развивается у 20–30% больных, амоксицилина клавуланата – у 10–25%, ампициллина – у 5–10%, цефалоспоринов – у 4–9%, макролидов и тетрациклинов – у 2–5% пациентов [8, 17].

Выделяют две формы АДД, различающиеся по механизму развития, клиническим проявлениям и прогнозу: идиопатический дисбиоз и псевдомембранозный колит, имеющий место в 10–20% случаев АДД [18]. Основным симптомом идиопатической АДД является водянистый стул, чаще до 5–7 раз в сутки, обычно без повышения температуры тела и лейкоцитоза. Такая диарея, как правило, не требует лечения и заканчивается после прекращения приема антибиотика. Один из самых частых вариантов дисбиоза кишечника – кандидозный. По некоторым данным, доля кандидозного дисбиоза может превышать 30%.

Наиболее тяжелым, угрожающим жизни состоянием является псевдомембранозный колит, вызванный избыточным размножением в кишечнике *Clostridium difficile*. Являясь представителем нормофлоры у 1–3% людей, данная бактерия на фоне антибиотикотерапии может активно размножаться в кишечнике, образуя цитотоксины и энтеротоксины, поражающие эпителий [19, 20, 21, 22]. Клинические проявления псевдомембранозного колита характеризуются обильной водянистой диареей с частотой стула до 10–20 раз в сутки, симптомами интоксикации, резкими болями в животе, лейкоцитозом. Развитие псевдомембранозного колита не зависит от дозы антибактериального средства, кратности и способа введения препарата. Описаны случаи развития псевдомембранозного колита после однократного введения антибиотика [18].

По данным FDA (Food and Drug Administration – Управление США по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов), нет ни одного антибиотика, не оказывающего пагубного влияния на кишечную микроэкологию [23]. Результаты опроса врачей различных специальностей из 35 городов Российской Федерации показали, что проблема возникновения дисбиоза на фоне антибиотикотерапии является высокоактуальной для 86% специалистов [9].

По данным FDA (Food and Drug Administration – Управление США по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов), нет ни одного антибиотика, не оказывающего пагубного влияния на кишечную микроэкологию

Для лечения бактериальных инфекций лор-органов эмпирически используются β-лактамы (пенициллины и цефалоспорины), макролиды и фторхинолоны. До настоящего времени препаратом выбора является полусинтетический пенициллин амоксициллин, в т. ч. и в комбинации с ингибитором лактамаз клавулановой кислотой. Более чем тридцатилетний опыт применения данного антимикробно-

го лекарственного средства наглядно продемонстрировал его высокую эффективность и безопасность, однако, наряду с положительными свойствами, комбинация амоксицилина и клавулановой кислоты имеет высокую активность против энтерококков и анаэробов, входящих в состав нормофлоры кишечника. По данным литературы, имеется достаточно высокая степень вероятности развития псевдомембранозного колита при применении пенициллинов, фторхинолонов, линкозамидов, тетрациклинов, сульфаниламидов [17, 24–27]. По сведениям различных авторов, частота ААД колеблется от 5 до 39%, а среди детей, получавших антибактериальные средства широкого спектра действия перорально, – от 5 до 62% [28–30].

Одним из наиболее распространенных направлений коррекции антибиотикоассоциированных кишечных дисбиозов является использование фармабиотиков, имеющих различный состав и механизмы действия. Среди фармабиотиков различают пробиотики – отдельные представители кишечной микрофлоры в живом виде, пребиотики – бактериальные компоненты, такие как дезоксирибонуклеиновые кислоты, биологически активные метаболиты бактериального происхождения, пищевые компоненты, и синбиотики – комбинация пребиотиков и пробиотиков. До настоящего времени наиболее широко с целью восстановления микрофлоры кишечника в клинической практике использовались пробиотики – живые микроорганизмы, относящиеся к нормофлоре человека. Однако на фоне их применения описаны: развитие системных инфекций, негативное влияние на метаболизм, чрезмерная стимуляция иммунной системы у чувствительных лиц, перенос генов резистентности бактерий и формирование трансмиссивной антибиотикорезистентности [31–33]. Необходимо также учитывать разрушение части микроорганизмов в желудке и тонкой кишке и тот факт, что пробиотики в течение нескольких дней полностью выводятся из организма человека.

Перспективными в борьбе по уменьшению частоты побочных явлений антибиотиков могут стать экоантибиотики – новые уникальные препараты, в состав которых, наряду с молекулой антибиотика, входит пребиотик – лактулоза в пребиотической дозе. Экоантибиотики были разработаны российскими и швейцарскими учеными и в настоящее время запатентованы более чем в 30 странах мира. Производство экоантибиотиков ведется российско-швейцарским фармацевтическим холдингом AVVA Pharmaceuticals AG и полностью соответствует международным стандартам GMP (Good Manufacturing Practice). Эффективность антимикробной терапии экоантибиотиками клинически доказана неоднократно проведенными испытаниями. Эти препараты имеют широкий спектр антимикробной активности в сочетании с высоким профилем безопасности. По противомикробной активности экоантибиотики биоэквивалентны традиционным антибиотикам, однако имеют преимущества по профилю безопасности благодаря пребиотическому действию лактулозы.

Лактулоза – синтетический дисахарид, стереоизомер молочного сахара – лактозы, состоящий из остатков молекул галактозы и фруктозы. Лактулоза попадает в

ЭКОАНТИБИОТИКИ

**СОХРАНЕНИЕ
КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ
ПРИ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ**

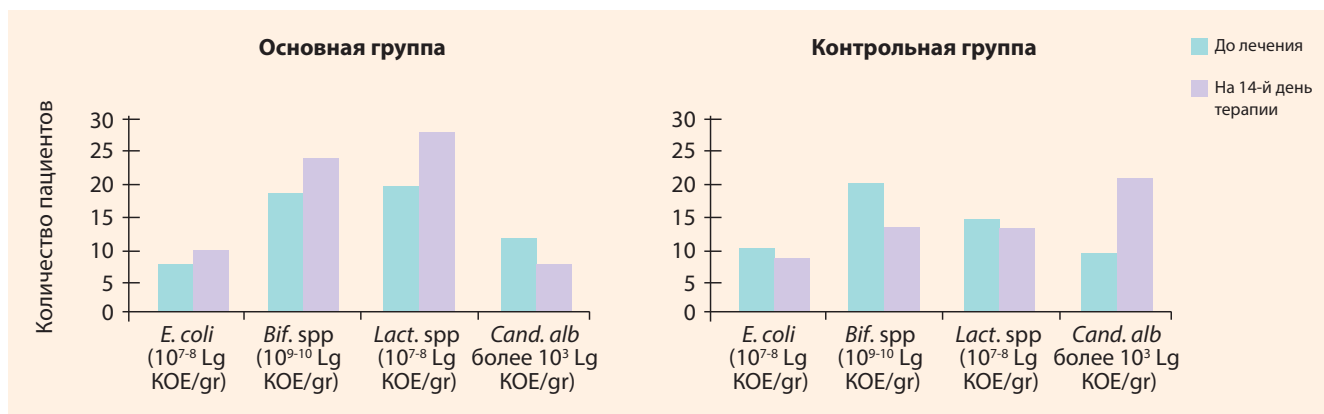


ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ С РАСПРОСТРАНЕНИЕМ
НА СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ МЕРОПРИЯТИЯХ. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ.



МИКРОЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА – НАША ПРОФЕССИЯ

АО «АВВА РУС» фармацевтическая компания
121614, Россия, Москва, ул. Крылатские Холмы, д. 30, стр. 9. Тел.: +7 (495) 956 75 54
ecoantibiotic.ru avva.com.ru

Рисунок 1. Купирование основных симптомов острого синусита на фоне антибактериальной терапии (n = 50)

толстую кишку в неизменном виде и выполняет роль субстрата для сахаролитических бактерий. В отличие от лактозы, лактулоза не всасывается в кишечнике, и в организме человека нет ферментов, способных ее гидролизировать. В толстой кишке под влиянием сахаролитических лакто- и бифидобактерий происходит распад лактулозы на короткоцепочечные жирные кислоты – молочную, уксусную, пропионовую и масляную, обладающие в т. ч. и антимикробным действием.

Лактулоза, являясь для сахаролитических лакто- и бифидобактерий идеальным питательным субстратом, избирательно стимулирует их рост и функциональную активность, благоприятно влияет на бактериальный состав и микроэкологию толстой кишки

В результате возникает подкисление содержимого кишечника и повышается осмотическое давление в просвете толстой кишки, что стимулирует моторику кишечника и ускоряет транзит каловых масс. При этом уменьшается время контакта инфекционных агентов, если таковые имеются, и их метаболитов со слизистой оболочкой толстой кишки и ускоряется их элиминация из организма. Таким образом, лактулоза, являясь для сахаролитических лакто- и бифидобактерий идеальным питательным субстратом, избирательно стимулирует их рост и функциональную активность, благоприятно влияет на бактериальный состав и микроэкологию толстой кишки. Лактулоза подавляет рост условно-патогенных бактерий и грибов рода *Candida*. При сравнении действия различных промышленных пребиотиков – олигосахаридов в контролируемых рандомизированных исследованиях было показано, что лактулоза и ксилоолигосахариды способствуют большему росту *Bifidobacterium* и увеличению продукции короткоцепочечных жирных кислот по сравнению с пребиотиком инулином [34, 35].

На сегодняшний день лактулоза является наиболее изученным пребиотиком: создавая кислую среду в про-

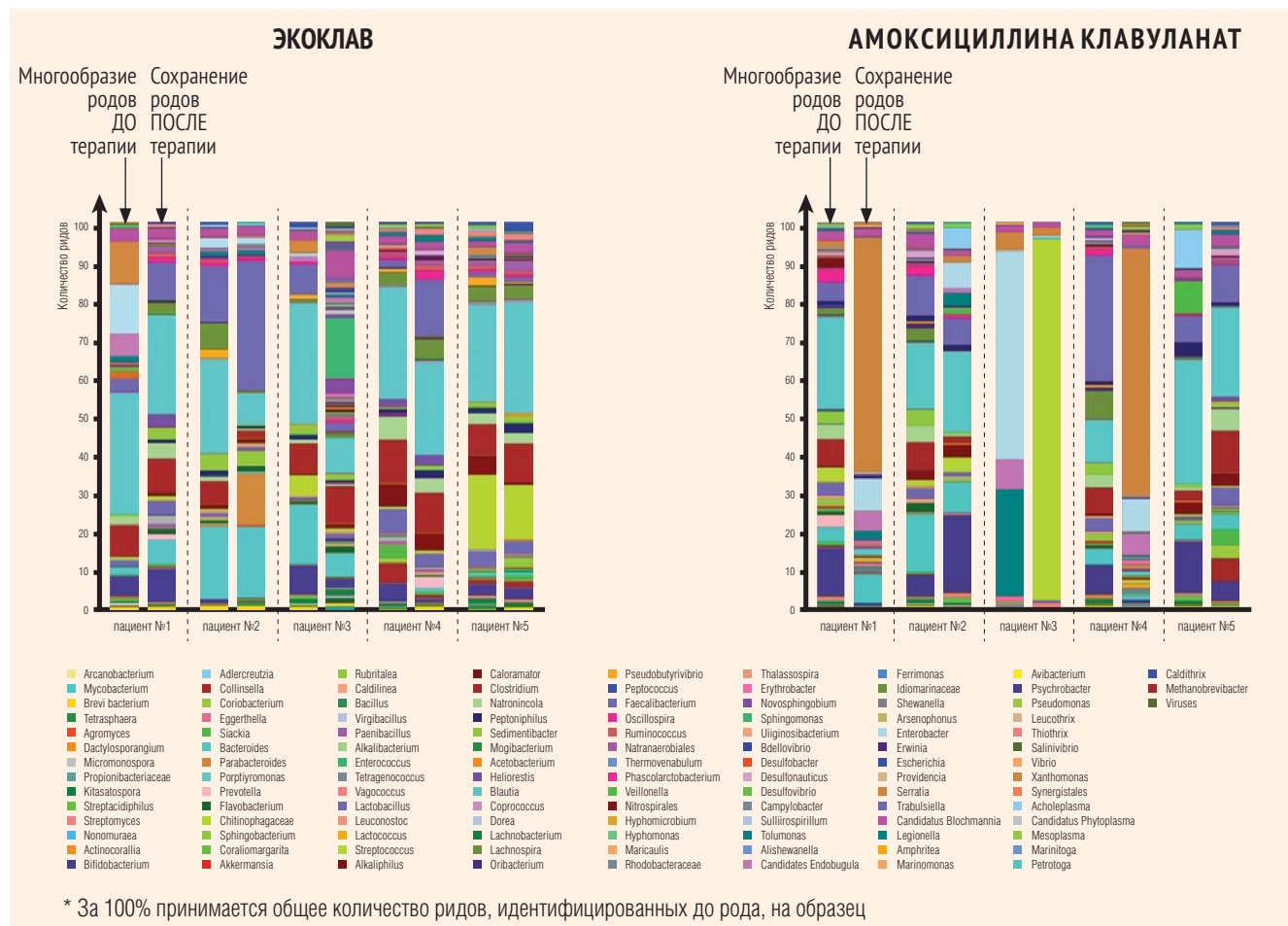
свете толстой кишки, она угнетает процессы гниения, снижает образование токсичных продуктов гниения, создавая более благоприятную среду для размножения «полезных» сапрофитных бактерий в толстой кишке. Кроме того, лактулоза обладает противoinфекционным эффектом за счет бифидогенного действия: в присутствии лактулозы бифидобактерии способны особенно мощно ингибировать рост грибов. Клинически доказано, что применение лактулозы безопасно и оправданно даже у недоношенных детей. Лактулоза ангидро (лактүлоза в кристаллической форме) отличается значительно более высокой степенью очистки по сравнению с обычной лактулозой в сиропе. В пребиотических дозах лактулоза не обладает слабительным эффектом и не влияет на фармакокинетику и клиническую эффективность антибиотика [36–39].

Экоантибиотики обладают такой же биоэквивалентностью, что и оригинальное антимикробное средство, при этом благодаря наличию лактулозы в составе позволяют проводить эффективную антибактериальную терапию на фоне улучшенного профиля безопасности. Экоантибиотики представлены в наиболее востребованных группах антибиотиков, таких как аминопенициллины, в т. ч. защищенные, макролиды, фторхинолоны – Экобол (амоксциллин), Экоклав (амоксциллин с клавулановой кислотой) Экомед (азитромицин) Экозитрин (кларитромицин), Эколевид (левофлоксацин) и Экоцифол (ципрофлоксацин) [40–42].

После приема экоантибиотика внутрь антимикробный компонент препарата оказывает бактерицидное действие на патогены, повреждая при этом и нормальную микрофлору кишечника, одновременно с этим лактулоза ангидро компенсирует негативное влияние антибиотика, стимулируя рост кишечной нормофлоры. Экоантибиотики обладают лучшей терапевтической переносимостью, чем обычные антибактериальные препараты; поддерживают баланс кишечной микрофлоры; препятствуют развитию *Clostridium difficile* – ассоциированной диареи и ААД; не вызывают кандидозов; оптимизируют иммунный статус.

Эффективность экоантибиотиков подтверждена неоднократными клиническими исследованиями. В литературе

Рисунок 2. Распределение таксономических групп микроорганизмов пациентов до и после терапии препаратами Амоксилав и Экоклав



описано сравнительное исследование эффективности, безопасности и переносимости Экзитрина (экоантибиотика с действующим веществом кларитромицин) и оригинального кларитромицина в лечении больных острым бактериальным риносинуситом, проведенное в 2010 г. на базе Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи. По результатам наблюдения клиническая эффективность вышеуказанных препаратов была сопоставима, однако изучение микробного кишечного пейзажа у больных показало, что в основной группе, получавшей лечение Экзитрином, нарастало количество бифидо- и лактобактерий ($p < 0,01$), произошла практически полная санация инфекции *Candida albicans* ($p < 0,001$), содержание *Escherichia coli* осталось неизменным, а в группе сравнения наблюдалось достоверное ($p < 0,01$) снижение количества лактобацилл (в среднем на 21%), *Escherichia coli* и бифидобактерий (в среднем на 19%) при значительном росте *Candida albicans* (в среднем в 2,8 раза). Диспепсические явления на фоне приема кларитромицина потребовали медикаментозной коррекции, в чем не было необходимости при использовании Экзитрина. Таким образом, результаты исследования продемонстрировали не только сопоставимую клиническую эффективность изучаемых препаратов, но и высокий профиль безопасности и переносимости экоантибиотика [40].

Исследование по оценке эффективности и переносимости препарата Экоклав (экоантибиотик, действующее вещество – амоксициллин/клавуланат), в сравнении с оригинальным амоксициллином/клавуланатом в терапии детей с острым средним отитом, проводилось в 2013 г. на базе кафедры оториноларингологии ФУВ РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Оценивали влияние препаратов Экоклав и амоксициллин/клавуланат на кишечную микрофлору. Результаты исследования показали высокую эффективность вышеуказанных препаратов в отношении всех возбудителей среднего отита, выявленных в процессе обследования детей. Однако после лечения у больных в группе сравнения частота дисбактериоза увеличилась: возросло число детей с нарушением содержания бифидобактерий до 67% и лактобактерий до 37%. У 43% детей, получивших лечение амоксициллином/клавуланатом, был выявлен рост дрожжеподобных грибов, у 13% – наличие клебсиелл. В основной группе лиц, получивших лечение Экоклавом, напротив, произошло увеличение доли пациентов с нормальным биоценозом кишечника – оптимальное содержание бифидобактерий и лактобактерий отмечено соответственно у 73 и 97% детей [43].

Сотрудниками нашей кафедры в 2013 г. было проведено сравнительное исследование эффективности и без-

опасности препаратов Экомед (экоантибиотик, действующее вещество – азитромицин) и оригинального азитромицина в лечении больных острым гнойным риносинуситом [44]. Пациенты были разделены на 2 группы по 30 человек, препараты применялись в дозировке 500 мг 1 раз в день в течение 5 дней. Оценка динамики симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта проводилась в соответствии с индивидуальными дневниками и результатами анализа кала на дисбактериоз по окончании курса лечения и через 14 дней. Результаты показали, что на фоне приема азитромицина и Экомед был достигнут регресс основных клинических проявлений, достижение выздоровления было зафиксировано у всех больных. Однако реакция кишечной микрофлоры у наблюдаемых больных была различной – на 14-й день у 23% пациентов основной группы, принимающих Экомед, был отмечен достоверный рост количества бифидобактерий, а у 30% – нормализация уровня лактобактерий, у 10% было отмечено снижение роста грибов *Candida albicans*. У 44% пациентов в группе, принимавшей оригинальный азитромицин, зарегистрировали дисбиоз кишечника на 14-й день после окончания курса лечения, у 50% был отмечен рост *Candida albicans*.

Характеристика микробиоценоза кишечника у пациентов групп наблюдения и контроля приведена на рисунке 1.

В рамках многоцентрового открытого рандомизированного сравнительного исследования сравнения эффективности и безопасности препаратов амоксициллин/клавуланат и Экоклав на базе Научно-исследовательского института физико-химической медицины ФМБА России в 2014 г. проводилось изучение состава микробиоты человека. Методом секвенирования был проведен анализ микробного состава кишечника на основе оценки вариабельности генов 16S рибосомальной РНК в обеих группах до и после терапии антибиотиками (рис. 2). В результате исследования было обнаружено, что после лечения

амоксиклавом исчезло 39 родов бактерий, а после лечения Экоклавом – всего 3 рода. Результаты исследования микробиоты кишечника методом секвенирования, проведенного компанией «ABBA РУС» совместно с Центром биотехнологий Университета Иллинойса (США) в 2015 г., также показали, что применение амоксициллина приводило к снижению разнообразия микробиоты кишечника на 38% сразу после терапии и еще на 18% через 10 дней после окончания терапии [9].

Благодаря наличию в составе экоантибиотиков лактулозы ангидро, стимулирующей рост кишечной нормофлоры, компенсируется негативное влияние антимикробного препарата, в процессе лечения сохраняется нормальный кишечный микробиоценоз

Использование современных противомикробных препаратов, содержащих пребиотики, обладающих протективным и стимулирующим действием на нормофлору кишечника и подавляющих рост патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, является перспективным направлением терапии, позволяющим оптимизировать антибиотикотерапию. Благодаря наличию в составе экоантибиотиков лактулозы ангидро, стимулирующей рост кишечной нормофлоры, компенсируется негативное влияние антимикробного препарата, в процессе лечения сохраняется нормальный кишечный микробиоценоз, что особенно важно учитывать в педиатрической практике и в отношении пациентов с сопутствующей патологией желудочно-кишечного тракта. Таким образом, использование экоантибиотиков в повседневной клинической практике имеет несомненное преимущество по сравнению со стандартной антибактериальной терапией.



ЛИТЕРАТУРА

1. Барлетт Дж. Инфекции дыхательных путей. Пер. с англ. М.: Бином, 2000. 192 с. / Bartlett John. Infection of the respiratory tract. Trans. from English. M.: Binom, 2000. 192 p.
2. Карпукхин Г.И., Карпукхина О.Г. Диагностика, профилактика и лечение острых респираторных заболеваний. СПб.: Гиппократ, 2000. 180 с. / Karpukhin I.G., Karpukhina O.G. Diagnosis, prevention and treatment of acute respiratory diseases. SPb.: Hippocrates, 2000. 180 p.
3. Учайкин В.Ф., Шамшева О.В., Нисевич Н.И. Инфекционные болезни у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа? 2013. 688 с.: ил. ISBN 978-5-9704-2341-7. / Uchaikin V.F., Shamsheva O.V., Nisevich N.I. Infectious diseases in children. M.: GEOTAR-Media? 2013. 688 p.: ill. ISBN 978-5-9704-2341-7.
4. Зубков М.Н. Алгоритм терапии острых и хронических инфекций верхних и нижних дыхательных путей. *РМЖ*, 2009, 17(2): 123-131. / Zubkov M.N. Algorithm for treatment of acute and chronic infections of the upper and lower respiratory tract. *RMZ*, 2009, 17(2): 123-131.
5. Jones R. *Diagn. Mikrobiol. Infect. Dis.*, 1997, 27: 21-28.
6. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. Смоленск: МАКМАХ, 2007. 464 с. / A practical guide to anti-infective chemotherapy. Under the editorship of L.S. Strachunsky, J.B. Belousova, S.N. Kozlov. Smolensk: MAKMAH, 2007. 464.
7. Нестерова И.В. Проблемы лечения вирусно-бактериальных респираторных инфекций у «часто и длительно болеющих» иммунокомпрометированных детей. *Лечащий врач*, 2009, 6: 26-29. / Nesterova I.V. Problem of treating viral and bacterial respiratory infections of «recurrent respiratory infection» immunocompromised children. *Leschaschy Vrach*, 2009, 6: 26-29.
8. Хавкин А.И. Нарушения микрореологии кишечника. Принципы коррекции. Методические рекомендации. М., 2004. 40 с.

- Khavkin A. I. Disturbances of the microecology of the intestine. Principles of correction. Methodical recommendations. M., 2004. 40 С.
9. <http://ecoantibiotic.ru/eco.php>.
 10. Верткин А.Л., Венгеров Ю.Я., Машарова А.А., Артамонов В.Е., Багатурия И.Ф. Дисбактериоз кишечника. Методические рекомендации. М., 1998. 33 с. / Vertkin A.L., Vengerov Y.Y., Masharova A.A., Artamonov V.Y., Baghatutia I.F. Intestinal dysbiosis. Methodical recommendations. M., 1998. 33 p.
 11. Воробьев А.А., Пак С.Г. Дисбактериозы у детей. Учебное пособие. М.: ММА им. И.М. Сеченова, 1998. 59 с. / Vorobiev A.A., Pak S.G. Dysbacteriosis in children. Textbook. M.: Sechenov MMA, 1998. 59 p.
 12. Грачева Н.М., Юшук Н.Д., Чупринина Р.П., Мацулевич Т.В., Пожалостина Л.В. Дисбактериозы кишечника, причины возникновения, диагностика, применение бактериальных биологических препаратов. Пособие для врачей и студентов. М., 1999. 44 с. / Gracheva N. M. Yushchuk N.D., Chuprinina R.P., Matsulevich T.V., Pozhalostina L.V. Dysbacteriosis of the intestine, causes, diagnosis, the use of bacterial biological agents. A manual for physicians and students. M., 1999. 44 p.
 13. Крылов А.А., Козлович И.В., Решетнева Е.М., Сапего А.В., Столов С.В. Дисбактериоз кишечника Санкт-Петербург, 1994. 24 с. / Krylov A.A., Kozlovich I.V., Reshetneva E.M., Sapego A.V., Stolov S.V. Intestinal dysbiosis. Saint-Petersburg, 1994. 24 p.
 14. Урсова Н.И. Нарушения микрофлоры и дисфункции билиарного тракта у детей. Под ред. Г.В. Римарчук. М., 2005. 218 с. / Ursova N.I. Disturbance of the microflora and dysfunctions of the biliary tract in children. Under the editorship of G.V. Rimarchuk. M., 2005. 218 p.
 15. McFarland LV. Meta-analysis of probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhea and the treatment of Clostridium difficile disease. *Am. J. Gastroenterol.*, 2006, 101(4): 812-822.
 16. Wistrom J, Norrby SR, Myhre EB et al. Frequency of antibiotic-associated diarrhoea in 2462 antibiotic-treated hospitalized patients: a prospective study. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2001, 47(1): 43-50.
 17. Антоненко О.М. Роль пробиотиков в профилактике и лечении дисбиотических нарушений после антибиотикотерапии. *Consilium medicum. Приложение «Гастроэнтерология»*, 2009, 1: 51-55. / Antonenko O. M. Role of probiotics in the prevention and treatment of dysbiotic disorders after antibiotic therapy. *Consilium Medicum. Appendix Gastroenterology*, 2009, 1: 51-55.
 18. Костюкевич О.И. Антибиотикоассоциированная диарея: мифы и реальность. *ПМЖ*, 2009, 17(7): 459-463. / Kostyukovich O. I. Antibiotic-associated diarrhea: myths and reality. *RMZ*, 2009, 17(7): 459-463.
 19. Шевяков М.А., Колб З.К., Савельева О.Г., Борзова Ю.Б., Интестинальный дисбиоз у пациентов с синдромом раздраженного кишечника. Успехи медицинской микологии. Под общ. ред. Ю.В. Сергеева. Материалы II Всероссийского конгресса по медицинской микологии. 2007. / Sheviakov M.A., Kolb W.K., Savelyeva O.G., Borzov Y.Y. Intestinal dysbiosis in patients with irritable bowel syndrome. The success of medical mycology. Ed. by Y.V. Sergeev. Proceedings of the II All-Russian Congress on Medical Mycology. 2007.
 20. Bartlett JG. Antibiotic-associated diarrhea. *N. Engl. J. Med.*, 2002, 346: 334-339.
 21. Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. Joint FAO/WHO. Food and Agriculture Organization. / World Health Organisation / Working Group. London, Ontario, Canada. 2002.
 22. Wistrom J, Norrby SR, Myhre EB et al. Frequency of antibiotic-associated diarrhea in 2462 antibiotic-treated hospitalized patients: a prospective study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2001, 47: 43-50.
 23. <http://www.fda.gov>.
 24. Makins R, Ballinger A. Gastrointestinal side effects of drugs. *Expert Opin. Drug Saf.*, 2003, 2(4): 421-429.
 25. McFarland LV. Meta-analysis of probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhea and the treatment of Clostridium difficile disease. *Am. J. Gastroenterol.*, 2006, 101(4): 812-822.
 26. McFarland LV. Risk factor for antibiotic-associated diarrhea. *Ann. Med. Intern. (Paris)*, 1998, 149(9): 261-266.
 27. Szajewska H., Ruszczynski M., Radzikowski A. Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children: a metaanalysis of randomized controlled trials. *J. Pediatr.*, 2006, 149(3): 367-372.
 28. Мухина Ю.Г. Диагностика и коррекция дисбактериоза у детей. *ПМЖ*, 1999, 7(11): 487-494. / Mukhina Y.G. Diagnostics and correction of dysbacteriosis in children. *RMZ*, 1999, 7 (11): 487-494.
 29. LaRosa M, Bottaro G, Gulino N et al. Prevention of antibiotic-associated diarrhea with Lactobacillus sporogens and fructooligosaccharides in children: a multi-centric double-blind vs. placebo study. *Minerva Pediatr.*, 2003, 55: 447-452.
 30. Wistrom J, Norrby SR, Myhre EB et al. Frequency of antibiotic-associated diarrhoea in 2462 antibiotic-treated hospitalized patients: a prospective study. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2001, 47(1): 43-50.
 31. Eaton TJ, Gasson MJ. Molecular screening of Enterococcus virulence determinants and potential for genetic exchange between food and medical isolates. *Appl Environ Microbiol.*, 2001, 67: 1628.
 32. Marteau P, Seksik P, Jian R. Probiotics and health: new facts and ideas. *Curr Opin Biotechnol.*, 2002, 13: 486-9.
 33. Salminen S, von Wright A, Morelli L et al. Demonstration of safety of probiotics – a review. *Int J Food Microbiol.*, 1998, 44: 93-106.
 34. Зрячкин Н.И. Новый подход к классификации пребиотиков, пробиотиков и синбиотиков. *Фарматека*, 2007, 2(137): 58-61. / Zryachkin N. And. A new approach to the classification of prebiotics, probiotics and synbiotics. *Farmateka*, 2007, 2(137): 58-61.
 35. Можина Т.Л. Роль и место пробиотических препаратов в современной медицине (по материалам руководства Probiotics and prebiotics, 2008. *Сучасна гастроентерологія*, 2009, 1(45): 1-13. / Mozhina T. L. Role and place of probiotics in modern medicine (materials management Probiotics and prebiotics, 2008). *Suchasna gastroenterologia*, 2009, 1(45): 1-13.
 36. Буторова Л.И., Калинин А.В. Значение лактулозы в регуляции кишечной микрофлоры. *Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии*, 2002, 6: 21-26. / Butorova L.I., Kalinin A.V. the Significance of lactulose in the regulation of intestinal microflora. *Klinicheskiye Perspektivy Gastroenterologii i Gepatologii*, 2002, 6: 21-26.
 37. Федоров И.Г. и др. Клинические аспекты применения лактулозы в практике гастроэнтеролога. *Трудный пациент*, 2012, 4. / Fedorov I.G. et al. Clinical aspects of the use of lactulose in the practice of the gastroenterologist. *Trudny Patient*, 2012, 4.
 38. Bellongue J, Crociani J, Grill GP. In vitro study of the effect of lactulose and Laktitol on growth and metabolism of intestinal bacteria. *Gut*, 1995, 37(Suppl. 2): 48.
 39. Benno Y, Sawada K, Mitsuoka T. The intestinal microflora of infants: composition of fecal flora in breast-fed and bottle-fed infants. *Microbiol. Immunol.*, 1984, 28(9): 975-986.
 41. Янов Ю.К., Коноплев О.И., Наumenko Н.Н., Антущева И.А. Антибиотики с повышенным профилем безопасности для кишечной микрофлоры: новые перспективы антибиотикотерапии острых бактериальных риносинуситов. *Российская оториноларингология*, 2010, 3(46): 181-194. / Yanov Y.K., Konoplev O.I., Naumenko N.N., Antushev I.A. Antibiotics with enhanced safety profile for intestinal microflora: new perspectives of antibiotic therapy for acute bacterial rhinosinusitis. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya*, 2010, 3(46): 181-194.
 41. Сурков А.Н. Современные технологии в лечении и профилактике антибиотикоассоциированной диареи у детей. *Вопросы современной педиатрии*, 2011, 10(5): 146-151. / Surkov A.N. Modern technology in the treatment and prevention of antibiotic-associated diarrhea in children. *Voprosy Sovremennoy Pediatrii*, 2011, 10(5): 146-151.
 42. Татьяна О.Ф. Современные антибактериальные препараты: новые возможности в профилактике дисбиотических нарушений. *Вопросы современной педиатрии*, 2011, 10(6): 77-82. / Tatyana O.F. Modern antibacterial drugs: new possibilities in the prevention of dysbiotic disorders. *Voprosy Sovremennoy Pediatrii*, 2011, 10(6): 77-82.
 43. Гарашченко Т.И., Левитский М.В., Ежова В.В., Чекунов Н.В., Кострюкова Е.С. Возможности безопасной антибиотикотерапии при острых средних отитах у детей. *Медицинский совет*, 2015, 14: 36-44. / Garashchenko T.I., Levitsky V.M., Ezhova V.V., Chekunov N.V. Kostryukova E.S. Secure antibiotic therapy for acute otitis media in children. *Meditsinsky Sovet*, 2015, 14: 36-44.
 44. Свиштушкин В.М., Никифорова Г.Н., Шевчик Е.А., Дедова М.Г. Использование инновационных форм антибиотиков в лечении воспалительных заболеваний околоносовых пазух. *Лечащий врач*, 2014, 2: 76-80. / Svistushkin V. M., Nikiforova G.N., Shevchik E.A., Dedova M.G. Use of innovative forms of antibiotics in the treatment of inflammatory diseases of paranasal sinuses. *Lechaschy Vrach*, 2014, 2: 76-80.

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

В ЛОР-ПРАКТИКЕ

В статье анализируется опыт применения иммуномодулятора Полиоксидоний у больных респираторными заболеваниями. Полиоксидоний обладает выраженной иммуномодулирующей активностью, оказывает неспецифическое защитное действие в отношении широкого спектра патогенов, основанное не на прямом угнетении микроорганизмов, а на стимуляции иммунитета макроорганизма. Кроме того, препарат обладает антитоксическими и антиоксидантными свойствами. В острый период заболевания Полиоксидоний рекомендуется назначать в комплексе с этиотропной терапией, а в период реабилитации или с целью профилактики инфекционных заболеваний возможно применение препарата в качестве монотерапии.

Ключевые слова: респираторные инфекции, иммуномодулирующая терапия, Полиоксидоний.

D.M. MUSTAFAEV, V.I. EGOROV
IMMUNOMODULATORY THERAPY IN ENT PRACTICE

The State Budgetary Healthcare Institution of Moscow Area Moscow's regional research clinical institute n.a. M.F. Vladimirskiy

Abstract. The article analyzes the experience of application of the immunomodulator Polyoxidonium in patients with respiratory diseases. Polyoxidonium has expressed immunomodulatory activity, providing nonspecific protective effect against a broad spectrum of pathogens, is not based on direct inhibition of microorganisms, and stimulation of the immune system of the macroorganism. In addition, the drug has antitoxic and antioxidant properties. In the acute period of the disease, Polyoxidonium is recommended to assign in combination with etiotropic therapy, and in the period of rehabilitation or prevention of infectious diseases possible use of the drug as monotherapy.

Keywords: respiratory infection, immunomodulatory therapy, Polyoxidonium.

Восенне-зимний период частота воспалительных заболеваний лор-органов резко возрастает. Причина – воздействие холода и сырости, приводящее к активизации возбудителей и одновременно вызывающее снижение эффективности защитных механизмов слизистой оболочки дыхательных путей [1, 2].

Современные представления о патогенезе воспаления в области верхних отделов дыхательных путей основаны на определении различных механизмов защиты, препятствующих проникновению возбудителя в толщу слизистой оболочки, колонизации и развитию сначала локального, а затем и диффузного воспалительного процесса. Среди этих механизмов ведущими являются мукоцилиарный барьер и иммунная защита. Существующие методы лечения острых респираторных заболеваний предполагают воздействие на различные звенья патологического процесса. В частности, применяющиеся в настоящее время препараты позволяют не только воздействовать непосредственно на возбудителя инфекции, но и модулировать воспалительный процесс, индуцировать местные и общие иммунные реакции, как специфические, так и неспецифические [1, 3, 4].

Любая ОРВИ может вызвать осложнения как собственно вирусные, так и возникающие вследствие наложения бактериальной инфекции. Вероятность развития осложнений выше у детей до 3 лет, особенно до 1 года, лиц пожилого возраста, с тяжелой соматической патологией (сахарный диабет) и хроническими нарушениями кровообращения, после перенесенного хирургического

вмешательства, с иммунодефицитами (ВИЧ, врожденная патология иммунной системы) [5, 9].

Острый риносинусит, нарушение функции слуховой трубы, приводящее, в свою очередь, к развитию острого среднего отита – это наиболее частые осложнения острой вирусной инфекции. Клиническая картина острого риносинусита характеризуется следующими основными клиническими проявлениями: затруднение носового дыхания и выделения из носа на стороне патологического процесса, ощущение тяжести и давления, боль в области проекции пораженной пазухи и переноса, обонятельные расстройства, цефалгия [9].

На фоне вторичной иммунной недостаточности, проявляющейся дисбалансом факторов локального и системного иммунитета, нередко регистрируется переход острого инфекционно-воспалительного поражения верхних отделов дыхательных путей в хроническую форму, несмотря на проведение этиопатогенетически обоснованной комплексной терапии [7, 8]. Повысить эффективность лечения позволяет применение в комплексной терапии иммунокорректирующих препаратов, из которых широкое распространение в оториноларингологической практике получили высокомолекулярные иммуномодуляторы. Важным является взаимодополняющее действие этиотропных и иммуномодулирующих препаратов: противовирусной, бактерицидной активности в сочетании с повышением функциональной активности неспецифических и специфических факторов локального и системного иммунитета [10–15].

Иммунная система человека выполняет важную функцию по сохранению постоянства внутренней среды организма, осуществляемую путем распознавания и элиминации из организма чужеродных веществ антигенной природы, как эндогенно возникающих (клетки, измененные вирусами, ксенобиотиками, злокачественные клетки и т. д.), так и экзогенно проникающих (прежде всего микробы). Эта функция иммунной системы осуществляется с помощью факторов врожденного и приобретенного (или адаптивного) иммунитета. К первым относятся нейтрофилы, моноциты, макрофаги, дендритные клетки, NK- и NKT-лимфоциты; ко вторым – Т- и В-клетки, которые ответственны за клеточный и гуморальный ответ соответственно. При нарушении количества и функциональной активности клеток иммунной системы развиваются иммунологические нарушения: иммунодефициты, аллергические, аутоиммунные и пролиферативные процессы [16–18].

Современная патология характеризуется наличием двух взаимосвязанных и взаимообусловленных процессов, а именно: ростом числа хронических инфекционных заболеваний, вызываемых условно-патогенными или оппортунистическими микробами и снижением иммунологической реактивности населения, наблюдаемым практически во всех развитых странах [19].

Очевидно, что справиться с ростом инфекционной заболеваемости с помощью одних только антибиотиков практически невозможно. Антибиотик подавляет размножение возбудителя заболевания, но конечная его элиминация из организма является результатом деятельности факторов иммунитета. Более того, длительное неконтролируемое применение антибиотиков снижает иммунологическую реактивность организма. Поэтому на фоне подавленной иммунореактивности эффективность действия антибиотиков, а также противогрибковых, противовирусных и других химиотерапевтических средств снижается.

В связи с этим резко возрос интерес врачей к препаратам, действующим на иммунную систему организма. Рынок предлагает большое количество лекарственных средств, пищевых добавок и просто пищевых продуктов, действующих на иммунитет. Практикующему врачу зачастую трудно разобраться в этом громадном потоке информации и предложений и выбрать нужное средство. Кроме того, в настоящее время имеется большая путаница в определениях, что такое иммунокорректор, иммуномодулятор, иммуностимулятор.

Назначение с лечебной или профилактической целью при заболеваниях, связанных с нарушениями иммунитета, препаратов химической или биологической природы, обладающих иммуностроительной активностью (лечебный эффект связан с их преимущественным или селективным действием на иммунную систему человека), называется иммунотерапией, а сами препараты могут быть разделены на четыре большие группы [16–19]:

- иммуномодуляторы;
- иммунокорректоры;
- иммуностимуляторы;
- иммунодепрессанты.

Иммуномодуляторы – лекарственные средства, обладающие иммуностроительной активностью, которые в терапевтических дозах восстанавливают функции иммунной системы (эффективную иммунную защиту) [17, 19].

Иммунокорректоры – средства и воздействия (в т. ч. и лекарственные), обладающие иммуностроительностью, которые нормализуют конкретное нарушенное то или иное звено иммунной системы (компоненты или субкомпоненты Т-клеточного иммунитета, В-клеточного иммунитета, фагоцитоза, комплемента). Таким образом, иммунокорректоры – это иммуномодуляторы «точечного» действия [17, 19].

Иммуностимуляторы – средства, усиливающие иммунный ответ (лекарственные препараты, пищевые добавки, адъюванты и другие агенты биологической или химической природы, стимулирующие иммунные процессы) [17, 19].

Иммунодепрессанты – средства, подавляющие иммунный ответ (лекарственные препараты, обладающие иммуностроительностью или неспецифическим действием, и другие различные агенты биологической или химической природы, угнетающие иммунные процессы) [17, 19].

Для того чтобы тот или иной лекарственный препарат мог быть отнесен к группе иммуномодуляторов, в доклинических и клинических исследованиях должна быть доказана его способность изменять иммунологическую реактивность организма в зависимости от ее исходного состояния, т. е. способность повышать или понижать соответственно пониженные или повышенные показатели иммунитета [19].

Современные представления о патогенезе воспаления в области верхних отделов дыхательных путей основаны на определении различных механизмов защиты, препятствующих проникновению возбудителя в толщу слизистой оболочки, колонизации и развитию сначала локального, а затем и диффузного воспалительного процесса

При анализе фармакологического действия иммуномодуляторов необходимо учитывать удивительную особенность функционирования иммунной системы, которая «работает» по типу сообщающихся сосудов, т. е. наличие груза на одной «чаше» приводит в движение всю систему. В связи с этим, вне зависимости от исходной направленности, под влиянием иммуномодулятора в конечном счете в той или иной степени изменяется функциональная активность всей иммунной системы в целом. Иммуномодулятор может оказывать избирательное влияние на соответствующий компонент иммунитета, но конечный эффект его воздействия на иммунную систему всегда будет многогранным. Например, вещество Х индуцирует образование только одного интерлейкина-2 (ИЛ-2). Но этот цитокин усиливает пролиферацию Т-, В- и NK-клеток, повышает функциональную активность макрофагов, NK-клеток, цитотоксических лимфоцитов (ЦТЛ) и т. д. ИЛ-2 не является исключением в этом плане. Все цито-

кины – главные регуляторы иммунитета, опосредующие действие на иммунную систему как специфических, так и неспецифических стимулов, оказывают множественное и разнообразное действие на иммунную систему. В настоящее время не выявлено цитокинов со строго специфической активностью. Такие особенности функционирования иммунной системы делают практически невозможным существование иммуномодулятора с абсолютно селективным конечным влиянием на иммунитет. Это положение позволяет нам сформулировать следующий принцип. Любой иммуномодулятор, избирательно действующий на соответствующий компонент иммунитета (фагоцитоз, клеточный или гуморальный иммунитет), будет в той или иной степени оказывать воздействие и на все другие компоненты иммунной системы [19–22].

Повышенная инфекционная заболеваемость служит главным проявлением как первичных, так и вторичных иммунодефицитов. Возникает вопрос: целесообразно ли применение иммуномодулирующих препаратов при первичных иммунодефицитах, в основе которых лежит генетический дефект. Естественно, с помощью этих препаратов исправить генетический дефект невозможно. Но антиинфекционная защита является многокомпонентной, и можно ожидать, что при некотором повышении с помощью иммуномодуляторов функциональной активности нормально работающего компонента иммунной системы будет скомпенсирована, хотя бы частично, «плохая работа» дефектного компонента.

Главной мишенью применения иммуномодулирующих препаратов являются вторичные иммунодефициты, которые характеризуются частыми, рецидивирующими, трудно поддающимися лечению инфекционно-воспалительными процессами всех локализаций и любой этиологии. В основе любого хронического инфекционно-воспалительного процесса лежат те или иные изменения в иммунной системе, которые и служат одной из причин существования этого процесса. Исследование параметров иммунной системы может не всегда выявить эти изменения, поэтому при наличии в организме хронического инфекционно-воспалительного процесса можно назначать больному иммуномодулирующие препараты даже в том случае, если иммунодиагностическое исследование не выявит существенных отклонений в иммунном статусе. Как правило, при этих процессах в зависимости от вида возбудителя врач назначает антибиотики, противогрибковые, противовирусные средства или другие химиотерапевтические препараты. Во всех случаях, когда врач назначает противомикробные средства при явлениях вторичной иммунологической недостаточности, следует назначать и иммуномодулирующую терапию.

Таким образом, основным критерием для назначения иммуномодулятора служит клиническая картина заболевания, проявляющаяся наличием инфекционно-воспалительного процесса, трудно поддающегося адекватному антиинфекционному лечению.

Иммуномодуляторы следует назначать не после и не перед приемом антибиотиков или противовирусных препаратов, а одновременно с ними. В этом случае по возбу-

дителю будет нанесен двойной удар: антибиотик или другое химиотерапевтическое средство снижает функциональную активность микроба, а иммуномодулятор повышает функциональную активность клеток иммунной системы, за счет чего достигается более эффективная элиминация возбудителя из организма. Следует избегать «модно-го» утверждения о негативном влиянии антибиотиков на иммунную систему. В настоящее время на вооружении у врачей имеется ряд антибиотиков, не оказывающих ингибирующего действия на иммунитет. При прочих равных условиях врач должен отдавать предпочтение последним.

В клинической практике используются [17, 19–22]:

■ Экзогенные (микробные) иммуномодуляторы, представляющие рибосомы и лизаты бактерий или их синтетические аналоги.

■ Эндогенные иммуномодуляторы (тимические и костно-мозгового происхождения), цитокины естественного происхождения и рекомбинантные, интерфероны и индукторы.

■ Иммуномодуляторы из группы химических чистых (Полиоксидоний).

К наиболее перспективным и эффективным иммуностропным средствам относятся иммуномодуляторы из группы химически чистых. Среди них выделяют 2 подгруппы: низкомолекулярные и высокомолекулярные (Полиоксидоний).

В настоящее время широкое применение в клинической практике имеет отечественный препарат Полиоксидоний (Polyoxidonium, НПО «ПЕТРОВАКС ФАРМ»), обладающий выраженной клинически подтвержденной иммуномодулирующей активностью.

Полиоксидоний представляет собой физиологически активное высокомолекулярное соединение с молекулярной массой 100 kD. По химической структуре это сополимер N-окиси-1,4-этиленпиперазина и (N-карбоксиэтил) 1,4-этиленпиперазиния бромид с молекулярной массой 80 kD. Полиоксидоний активизирует защитные факторы организма при локальных и генерализованных инфекциях, эффективен в отношении вирусных, бактериальных и микотических инфекционных агентов, при вторичных иммунодефицитных состояниях, геронтологических изменениях, при осложнениях после хирургических вмешательств, травм и ожогов, при побочных проявлениях терапии цитостатиками и стероидными гормонами. Полиоксидоний способствует снижению нефро- и гепатотоксического действия химиопрепаратов, активации регенераторных процессов при переломах, ожогах, трофических язвах. Как активный иммуномодулятор оказывает прямое воздействие на фагоцитарное звено иммунитета, обеспечивает активацию продукции цитокинов лейкоцитами, усиливает продукцию интерлейкинов, интерферона альфа клетками моноцитарно-макрофагальной системы; усиление цитотоксичности NK-клеток; стимулирует антителообразования. Широта механизма действия Полиоксидония позволяет повысить резистентность организма в отношении локальных и генерализованных инфекций. Применение Полиоксидония ведет к активации неспецифических факторов защиты слизистых и улучшает

состояние местного гуморального иммунитета. На фоне комплексного лечения заболевания лор-органов включение Полиоксидония способствует более быстрой нормализации состава микробного пейзажа ротоглотки с исчезновением β -гемолитического стрептококка, уменьшению размеров гипертрофированной глоточной миндалины, купированию гиперемии, уменьшению отека слизистой оболочки глотки и миндалин, снижению частоты ОРВИ, уменьшению тяжести течения заболевания. При сублингвальном и интраназальном применении Полиоксидоний активизирует факторы локального иммунитета полости носа, носоглотки и евстахиевых труб, при приеме внутрь увеличивает продукцию секреторного иммуноглобулина А в желудочно-кишечном тракте [23–27].

Полиоксидоний удобен в применении, поскольку имеет три лекарственных формы: суппозитории, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения во флаконах и ампулах и таблетки [23, 27].

Полиоксидоний применяется внутримышечно, внутривенно капельно, интраназально, сублингвально или в суппозиториях (ректально или интравагинально) в дозах 6–12 мг 1 раз/сут, таблетированная форма выпуска применяется перорально и сублингвально 1–3 раза/сут в дозах 12 или 24 мг. Возможные схемы назначения: ежедневно, через день, 2 или 1 р/нед. Общий курс составляет 5–20 инъекций или ректальных суппозиториях в зависимости от характера и особенностей течения заболевания, от индивидуальных особенностей пациента. Детям препарат назначают в дозе 0,1–0,15 мг/кг. При необходимости возможно повторное проведение курса лечения через 3–4 мес. Способ применения и дозировки, длительность курса терапии выбираются врачом в зависимости от диагноза, тяжести заболевания, возраста больного [27, 31].

Иммунная система человека выполняет важную функцию по сохранению постоянства внутренней среды организма, осуществляемую путем распознавания и элиминации из организма чужеродных веществ антигенной природы, как эндогенно возникающих (клетки, измененные вирусами, ксенобиотиками, злокачественные клетки и т. д.), так и экзогенно проникающих (прежде всего микробы)

Изучение фармакокинетики Полиоксидония показало, что препарат обладает высокой биодоступностью, быстро распределяется по всем органам и тканям, выводится преимущественно почками [26, 27].

Препарат хорошо переносится, не обладает местно-раздражающим действием, побочные явления при его применении практически отсутствуют (возможна болезненность в месте инъекции при внутримышечном введении препарата), не обладает митогенной, поликлональной активностью, антигенными свойствами, не оказывает аллергизирующего, мутагенного, тератогенного и канцерогенного действия [26, 27].

Полиоксидоний имеет широкий спектр показаний и применяется у взрослых и детей в комплексной терапии иммунодефицитных состояний, клинически проявляющихся в форме острых и хронических рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваний [27, 28].

В виде монотерапии Полиоксидоний целесообразно применять для профилактики послеоперационных инфекционных осложнений; для коррекции вторичных иммунодефицитных состояний, возникающих вследствие старения или воздействия внешних неблагоприятных факторов, для профилактики острых респираторных заболеваний, преимущественно интраназально [28].

Возможность и целесообразность применения препарата Полиоксидоний в комплексной терапии обусловлены его хорошим взаимодействием с антибактериальными, противогрибковыми и противовирусными препаратами, с интерферонами и индукторами интерферонов, с антигистаминными препаратами, цитостатиками, бронхолитиками, глюкокортикостероидами [28, 29].

Особенность химической структуры и высокомолекулярная природа препарата определяют такое важное для практического клинического применения свойство Полиоксидония, как многогранность его фармакологического действия. Препарат, помимо иммуномодулирующего эффекта, обладает выраженными детоксикационными, антиоксидантными и мембранопротекторными свойствами, снижает цитотоксичность химических, лекарственных веществ и инфекционных агентов. Комплекс свойств Полиоксидония позволяет при его включении в стандартную схему терапии более быстро снять симптомы интоксикации, снизить температуру, за счет снятия отека слизистой улучшить дренирование синусов что, несомненно, улучшит качество жизни пациента, а также позволит повысить эффективность терапии и сократить ее продолжительность, существенно снизить дозу антибактериальных и противовирусных средств [27, 28].

Целый ряд выполненных клинических исследований Полиоксидония позволяет добавить к иммуномодулирующим, антиоксидантным, детоксицирующим, мембранопротекторным эффектам препарата еще и интерферониндуцирующие свойства [25, 29].

Так, в Ростовском государственном медицинском университете профессором Л.П. Сизякиной и соавт. проведено исследование влияния одной из лекарственных форм препарата Полиоксидоний – суппозиториях, содержащих 6 мг активного вещества, на систему интерферона (ИФН) у больных поллинозом, осложненным вторичной иммунологической недостаточностью. Применение Полиоксидония у больных с поллинозом стимулирует синтез ИФН-у, что проявляется в увеличении его количества в сыворотке крови и в увеличении числа ТМ-клеток, являющихся главными продуцентами ИФН-у при развитии адаптивного иммунного ответа. Это увеличение сопровождалось существенным улучшением клинической картины больных, что позволило успешно провести аллергенспецифическую иммунотерапию [31].

На кафедре туберкулеза ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет

им. Н.И. Пирогова» был изучен синтез ИФН-у у больных инфильтративным туберкулезом легких. Применение Полиоксидония статистически значимо усилило синтез ИФН-у, увеличило процент СБЗ+-клеток, продуцирующих ИФН-у. Включение Полиоксидония в комплексное лечение больных туберкулезом дало значительный клинический эффект. Происходило более быстрое рассасывание инфильтратов, быстрее исчезала интоксикация, прекращалось бактериовыделение [32].

Иммуноэпидемиологические исследования, проведенные в трех городах России (Нижнем Тагиле, Твери и Оренбурге), были посвящены изучению влияния препарата Полиоксидоний на частоту развития гриппа и ОРЗ в группе часто и длительно болеющих людей.

В Нижнем Тагиле пациентам из группы повышенного риска препарат Полиоксидоний® назначался перорально в таблетированной форме (12 мг), курсовая доза составила 0,24 г [33]. По результатам клинических наблюдений и их анализа было выявлено достоверное снижение уровня сезонной заболеваемости гриппом и ОРЗ. У 53% пациентов, принимавших препарат, в течение всего периода наблюдения не было выявлено простудных заболеваний. У 43% человек отмечались рецидивы, но, по оценкам пациентов, частота и длительность заболеваний у них существенно уменьшились. Кроме того, у этой группы пациентов не было отмечено развития серьезных осложнений после перенесенных респираторных инфекционных заболеваний [33].

Исследование, проведенное в Тверском государственном медицинском университете, показало, что сублингвальное ежедневное применение препарата Полиоксидоний в дозе 24 мг/сут приводит к существенному снижению заболеваемости гриппом и ОРЗ у иммунокомпрометированных детей и подростков в возрасте 12–16 лет (у всех пациентов имелись в анамнезе заболевания лор-органов, а частота ОРЗ составляла не менее 4 раз в год, причем заболевания отличались длительным течением с развитием осложнений) [31]. Через 8 мес. после проведенной иммунокорректирующей терапии по результатам исследований во всех опытных группах отмечалась четкая положительная динамика по частоте развития гриппа и ОРЗ. 79% детей и более выходили из статуса часто и длительно болеющих. Обнаружено, что применение препарата Полиоксидоний ликвидирует состояние дисгаммаглобулинемии и несколько снижает повышенную функциональную активность лейкоцитов, что характерно для детей из группы длительно и часто болеющих [31].

Применение иммуномодулирующих препаратов, безусловно, показано при патологии лимфоидного глоточного кольца, в первую очередь при хроническом тонзиллите, рассматриваемом как классический пример вторичного иммунодефицитного состояния. Проблема иммуномодуляции при тонзиллярной патологии содержит еще много аспектов, требующих глубокого научного анализа: установление критериев иммунной недостаточности, конкретизация показаний к назначению иммуномодуляторов, поиск эффективных методов устранения выявлен-

ных иммунных нарушений. С точки зрения возможного применения Полиоксидония при тонзиллярной патологии заслуживают внимания результаты исследований, показавших распространенность и характер иммунных нарушений у больных хроническим тонзиллитом: нарушение в системе естественных киллеров, снижение уровня секреторного иммуноглобулина А (SIgA) и лизоцима в ротоглоточном секрете, угнетение фагоцитарной активности.

Для того чтобы тот или иной лекарственный препарат мог быть отнесен к группе иммуномодуляторов, в доклинических и клинических исследованиях должна быть доказана его способность изменять иммунологическую реактивность организма в зависимости от ее исходного состояния, т. е. способность повышать или понижать соответственно пониженные или повышенные показатели иммунитета

Подробное изучение клинической эффективности Полиоксидония при патологии лимфоидного глоточного кольца проведено В.П. Вавиловой и соавт. (2003) [29]. В исследование были включены пациенты с хронической носоглоточной инфекцией (хронический аденоидит, гиперплазия глоточной миндалины II степени и сочетание хронического аденоидита и хронического тонзиллита). Все они получали Полиоксидоний интраназально в дозе 0,15 мг на 1 кг веса в сутки ежедневно курсом 10 дней. II группу составили пациенты с хронической носоглоточной инфекцией, которым назначалась симптоматическая терапия. По данным результатов исследования, эндоназальное применение Полиоксидония ведет к активации неспецифических факторов защиты слизистых оболочек и улучшает состояние местного гуморального иммунитета. На фоне применения Полиоксидония отмечена нормализация состава микробного пейзажа носоглотки с исчезновением б-гемолитического стрептококка. Используя Полиоксидоний, удалось благоприятно повлиять на течение хронических воспалительных заболеваний лимфоэпителиального кольца, уменьшить размеры гипертрофированной глоточной миндалины, снизить частоту и уменьшить тяжесть течения ОРВИ. Благоприятное влияние Полиоксидония на течение хронических воспалительных заболеваний носоглотки и состояние лимфоэпителиального кольца сохраняется при назначении препарата на фоне вирусных инфекций. Ни в одном случае применения не отмечено общих, либо местных побочных реакций.

Лор-клиника ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» имеет большой опыт применения Полиоксидония как в амбулаторных, так и в стационарных условиях при различной инфекционной патологии верхних отделов дыхательных путей и уха. Препарат применяется и в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний околоносовых пазух, среднего уха,

носоглотки, в т. ч. и у детей при хроническом аденоидите, гиперплазии глоточной миндалины и при сочетании хронического аденоидита и хронического тонзиллита. Следует отметить, что, по нашим данным, у пациентов, перенесших хирургическое вмешательство по поводу лор-патологии, скорость заживления и его качество значительно выше, чем у больных, получавших стандартную терапию. По данным лабораторных методов исследования, у всех больных наблюдаются снижение лейкоцитоза и уменьшение палочкоядерного сдвига после терапии по сравнению с исходным уровнем, а также увеличение процентного содержания моноцитов периферической крови и тенденция к увеличению уровня гемоглобина. Отмечено повышение функциональной активности нейтрофилов. По данным нашей клиники, использование Полиоксидония в лечении больных с различной инфекционной патологией верхних отделов дыхательных путей и уха сокращает количество осложнений, присоединение вторичной инфекции, рецидивы заболевания. Не менее важным является тот факт, что препарат синтетический, не содержит в себе растительных и животных компонентов.

Клинический случай. Пациент К., 22 года, находился на стационарном лечении в лор-отделении ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского с диагнозом «острый правосторонний гнойный гемисинусит, реактивный отек век правого глаза». Жалобы при поступлении: на затруднение носового дыхания с обеих сторон, гнойное отделяемое из правой половины носа, припухлость, покрасне-

ние в области правого глаза, отек и опущение верхнего века справа, повышение температуры тела до 39,1 °С. Вышеуказанные жалобы беспокоили в течение четырех дней, когда появилась заложенность носа, слизисто-гнойное отделяемое из него, повышение температуры тела до 38,2 °С, слабость. Днем позже появился незначительный отек верхнего века правого глаза. На момент поступления отмечалась небольшая припухлость в левой надбровной области, выраженный отек век правого глаза. Болезненность при перкуссии в проекции правой лобной и верхнечелюстной пазух. Носовое дыхание затруднено с обеих сторон, больше справа. Слизистая оболочка носа справа отечна, гиперемирована, в носовых ходах гнойное отделяемое.

При поступлении в общий анализ крови отмечен лейкоцитоз – 17,8; палочкоядерные – 21,5; сегментоядерные – 67,0; лимфоцитопения – 5,5; СОЭ – 30 мм/ч. Биохимический анализ крови: С-реактивный белок – 446,97 мг/л. В моче отмечалась лейкоцитурия – 10. Серологические анализы крови на RW, AIDS, HbsAg, анти-HCV отрицательные.

На рентгенограммах ОНП (прямая и боковая проекции) отмечено гомогенное тотальное затемнение правой верхнечелюстной пазухи. В правой лобной пазухе уровень жидкости. Затемнение клеток решетчатой кости справа.

В день поступления в лор-клинику ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского больному под местной анестези-

КОГДА ДРУГИЕ НЕ РАБОТАЮТ¹

ПОЛИОКСИДОНИЙ®

ПОЛИЭФФЕКТ² ОТ ПРОСТУДЫ И ГРИППА:

- Выводит токсины
- Заряжает антиоксидантами
- Активирует иммунитет³



ПОЛИОКСИДОНИЙ®
12 мг

■ иммуномодулятор
■ детоксикант
■ антиоксидант

НОП ПЕТРОВАКСФАРМ
Препараты будущего – сегодня

СКОРО
В НОВОЙ
УПАКОВКЕ

Номер регистрационного удостоверения Р N002935/04 от 15.09.2009. Реклама

¹В период повышенной сезонной заболеваемости гриппом, ОРВИ, другими простудными заболеваниями, когда коллеги не выходят на работу. ²Тройная направленность действия препарата. ³Инструкция по медицинскому применению препарата.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОБЯЗАТЕЛЬНО СМ. ИНСТРУКЦИЮ

ей проведена пункция верхнечелюстной и правой лобной пазух. Было получено гнойное отделяемое бледно-желтого цвета с сахарозным запахом. Назначена системная антибактериальная и симптоматическая терапия, УФО крови и Полиоксидоний по схеме 2 таблетки 2 р/день в течение 10 дней.

Применение иммуномодулирующих препаратов, безусловно, показано при патологии лимфоидного глоточного кольца, в первую очередь при хроническом тонзиллите, рассматриваемом как классический пример вторичного иммунодефицитного состояния

На фоне лечения реактивный отек век правого глаза купировался на 3-и сут. лечения, лейкоцитоз уменьшился до 14,5; палочкоядерные – 4,0; сегментоядерные – 72,0; лимфоциты – 18,0; СОЭ – до 10 мм/ч. Биохимический анализ крови: С-реактивный белок – 10,11 мг/л.

Больной выписан в удовлетворительном состоянии из стационара на 9-е сут. При риноскопии: слизистая оболочка полости носа бледно-розового цвета, незначительная отечность, в носовых ходах патологического отделяемого

не выявлено. Носовое дыхание свободное. Офтальмологический статус: подвижность глазного яблока в полном объеме. Глазное дно: ДЗН розовый, границы четкие. Сосуды умеренно расширены, полнокровны.

Данное наблюдение подтверждает необходимость проведения комплексного лечения больного в наиболее ранние сроки после начала заболевания, а также необходимость применения иммуномодулятора в комплексе лечения.

Таким образом, современный отечественный препарат Полиоксидоний, успешно применяемый в различных областях медицины, можно рассматривать как эффективный иммуномодулятор для использования в оториноларингологической практике. Полиоксидоний является уникальным иммуномодулирующим препаратом, сочетающим в себе иммуномодулирующий, антиоксидантный, антиоксический и мембранопротекторный эффекты. Полиоксидоний занял достойное место в арсенале отечественных лекарственных средств и среди иммуномодуляторов, бесспорно, является препаратом первого выбора при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний верхних отделов дыхательных путей, что делает возможным органосохраняющий подход к лечению этих заболеваний.



ЛИТЕРАТУРА

- Беляев А.Л., Слепушкин А.Н. Современное состояние проблем гриппа и острых респираторных заболеваний (ОРЗ). *РЭТ-инфо*, 2004, 4: 29-33.
- Евстропов А.Н. Возбудители острых респираторных вирусных инфекций человека. *Клиническая антимикробная химиотерапия*, 2001, 3(1-2): 5.
- Бобров М.В. Клинико-экономическое обоснование этиотропного лечения респираторных вирусных инфекций. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Волгоград, 2006. 24 с.
- A practical guide to clinical virology. Ed. L. Haasheim, J. Pattison, R. Whitley. John Wiley and Sons, 2001.
- Беляков В.Д., Семененко Г.А., Шрага М.К. Введение в эпидемиологию инфекционных и неинфекционных заболеваний человека. М.: Медицина, 2001. 262 с.
- Ратникова Л.И., Стенько Е.А. Новый подход в терапии острых респираторных вирусных инфекций и гриппа. *Поликлиника*, 2009, 2: 70-72.
- Дрынов Г.И. Профилактика и терапия респираторных инфекций при проведении курса специфической иммунотерапии. *Лечащий врач*, 2001, 3: 54-58.
- Свиштушкин В.М., Никифорова Г.Н., Овчинников А.Ю. Тонзиллофарингит как одно из клинических проявлений острых респираторных вирусных инфекций. *Consilium medicum*, 2005, 10: 824-827.
- Лопатин А.С. Ринит. М.: Литтерра, 2010. 424 с.
- Горностаева Ю.А. Подходы к лечению инфекций верхних дыхательных путей у пациентов с аллергопатологией. *Медицинский совет*, 2015, 7: 64-67.
- Комплексный подход к лечению и профилактике острых респираторных инфекций у детей. Практическое руководство для врачей. Под ред. проф. Н.А. Гепне, проф. А.Б. Малахова. М., 2012, 47 с.
- Леонова М.В., Ефременкова О.В. Местная иммуномодуляция при заболеваниях верхних дыхательных путей. *Качественная клиническая практика*, 2002, 1: 1-12.
- Малкоц А.В., Анастасевич Л.А., Боткина А.С. Острые респираторные заболевания и возможности иммуномодулирующей терапии. *Лечащий врач*, 2008, 8: 28-62.
- Рязанцев С.В., Кочеровец В.И. Этиопатогенетическая терапия заболеваний верхних дыхательных путей и уха. Методические рекомендации. СПб., 2008. 100 с.
- Петрова Т.И., Сахарова А.С. Краткий справочник иммунолога: Методические рекомендации. Чебоксары, 2002.
- Ярилин А.А. Иммунология. Учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
- Вторичные иммунодефицитные состояния – междисциплинарная проблема. Дискуссия продолжается. Медицинский форум. *Эффективная фармакотерапия*, 2016, 1: 78-90.
- Афиногенова В.П., Лукачев И.В., Костинов М.П. Иммунотерапия: механизм действия и клиническое применение иммунокорригирующих препаратов. *Лечащий врач*, 2010, 4.
- Иммунотерапия. Руководство для врачей. Под ред. Р.М. Хаитова, Р.И. Атауллаханова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 640 с.
- Машковский М.Д. Препараты, корригирующие процессы иммунитета (иммуномодуляторы, иммунокорректоры) В кн.: Машковский М.Д. Лекарственные средства: (пособие для врачей). М., 1993. Ч. 2: 192-209.
- Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммуномодуляторы: механизм действия и клиническое применение. *Иммунология*, 2003, 4: 196-203.
- Караулов А.В. Полиоксидоний в лечении и профилактике заболеваний ЛОР-органов и органов дыхания. *Справочник поликлинического врача*, 2011, 1: 13-19.
- Лусс Л.В. Полиоксидоний – современный препарат для эффективной иммунотропной терапии заболеваний, протекающих с дисфункциями иммунной системы. *Эффективная фармакотерапия*, 2015, 1: 16-22.
- Михайленко А.А., Макаренко О.С., Самошин О.А. Сизякова Р.И. Профилактика гриппа и ОРВИ с помощью сублингвального применения Полиоксидония. *Иммунология*, 2005, 4: 214-7.
- Пинегин Б.В., Некрасов А.В., Хаитов Р.М. Иммуномодулятор полиоксидоний: механизмы действия и аспекты клинического применения. *Цитокины и воспаление*, 2004, 3: 41-47.
- Полиоксидоний в клинической практике. Под ред. А.В. Караулова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
- Варфоломеева М.И., Пинегин Б.В. Обоснование назначения и применения Полиоксидония в лечении и профилактике ОРВИ. *Трудный пациент*, 2011, 6(9): 38-42.
- Морозова С.В. Применение иммунокорригирующего препарата Полиоксидоний при острой инфекционно-воспалительной патологии ЛОР-органов. *РМЖ*, 2010, 24: 1453-1456.
- Вавилова В.П., Перевощикова Н.К., Ризо А.А., Павленко С.А., Филиппова Т.В., Милькова Т.Ю., Августан Л.А. Применение отечественного иммуномодулятора полиоксидония в практике лечения детей с патологией лимфоглоточного кольца. *Иммунология*, 2003, 24(1): 43-46.
- Мухомедзянова Л.В., Андриянова И.В., Вахрушев С.Г., Пожиленкова Е.А. Динамика функциональных показателей небных миндалин у больных хроническим тонзиллитом на фоне консервативного лечения. *Российская оториноларингология*, 2004, 4: 135-138.
- Михайленко А.А., Макаренко О.С., Самошин О.А., Сизякова Р.И. Профилактика гриппа и ОРЗ с помощью сублингвального применения полиоксидония. *Иммунология*, 2005, 4: 215-7.
- Комогорова Е.Э., Косенко Е.В., Стаханов В.А. и др. Уровень СР3+ –лимфоцитов, содержащих интерферон-гамма, у больных туберкулезом легких и его изменение после включения в комплексную терапию полиоксидония. *Иммунология*, 2004, 4: 210-3.
- Якимова С.С. Рациональная фармакотерапия и профилактика гриппа. *Consilium Medicum*, 2011, 13(11): 28-32.

УНИКАЛЬНЫЕ ПЕРЕВОДНЫЕ ИЗДАНИЯ НА РУССКОМ ЯЗЫКЕ



Единственный
в России официальный
перевод Европейской
Фармакопеи

ЕВРОПЕЙСКАЯ ФАРМАКОПЕЯ

издание 8
в ЧЕТЫРЕХ ТОМАХ

Полный перевод на русский язык
Европейской Фармакопеи 8.0,
включая Приложения 8.1-8.3.

Перевод и издание
осуществлены ООО «ГРУППА
РЕМЕДИУМ» в соответствии
с двусторонним соглашением
с Европейским директором
по контролю лекарственных
средств и медицинской помощи
Совета Европы.



The Merck Manual РУКОВОДСТВО ПО МЕДИЦИНЕ

ДЕВЯТНАДЦАТОЕ ИЗДАНИЕ

Старейшее и наиболее авторитетное
мировое руководство по
клинической медицине. Переводное
издание-справочник содержит
информацию по всем разделам
медицины, включая необходимые
для практикующего врача знания
о диагностике и подходах к лечению
заболеваний.

ФАРМАКОПЕЙНЫЕ СТАТЬИ

ПО МАТЕРИАЛАМ ФАРМАКОПЕИ США –
НАЦИОНАЛЬНОГО ФОРМУЛЯРА
[USP38-NF33]

Впервые!

В соответствии с Перечнем
жизненно необходимых
и важнейших лекарственных
препаратов для медицинского
применения, вступившим в силу
1 марта 2015 г.



РЕМЕДИУМ

ГРУППА КОМПАНИЙ

С НАМИ ВЫ УСПЕШНЕЕ!

www.remedium.ru

105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426
remedium@remedium.ru

А.И. КРЮКОВ, д.м.н., профессор, Н.Л. КУНЬСКАЯ, д.м.н., профессор, Г.Ю. ЦАРАПКИН, к.м.н., Г.Н. ИЗOTOVA, к.б.н., А.С. ТОВМАСЯН, к.м.н., Ю.В. ЛУЧШЕВА, к.м.н.

Московский научно-практический центр оториноларингологии им. Л.И. Свержевского Департамента здравоохранения г. Москвы

СОВРЕМЕННАЯ ФИТОТЕРАПИЯ

ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ СЕПТОПЛАСТИКУ, ЭНДОНАЗАЛЬНУЮ МАКСИЛЛОТОМИЮ И ТОНЗИЛЛЭКТОМИЮ

На базе ГБУЗ «НИКИО им. Л.И. Свержевского» обследовано 30 пациентов в возрасте от 21 до 53 лет с искривлением перегородки носа (ИПН), вазомоторным ринитом (n = 10), кистой верхнечелюстной пазухи (n = 10) и хроническим тонзиллитом (ТАФ I, II, n = 10). Все больные поступали для плановых хирургических вмешательств – септопластики с вазотомией нижних носовых раковин, эндоназальной максиллотомии и тонзиллэктомии под КЭТН. Проведенные клинические исследования свидетельствуют о безопасности, эффективности и удобстве применения препарата Умкалор у данной категории пациентов. Умкалор эффективно устраняет субъективные симптомы затруднения носового дыхания, боль при глотании, ускоряет нормализацию показателей носового дыхания, МЦТ, а также показатели интратимпанального давления и может быть рекомендован для лечения в послеоперационном периоде у больных, перенесших хирургическое лечение по поводу септопластики и двусторонней тонзиллэктомии.

Ключевые слова: фитопрепараты, секретолитик, антибактериальный эффект.

A.I. KRYUKOV, MD, Prof., N.L. KUNELSKAYA, MD, Prof., G.Y. TSARAPKIN, PhD in medicine, G.N. IZOTOVA, PhD in biology, A.S. TOVMASYAN, PhD in medicine, Y.V. LUCHSHEVA, PhD in medicine

Sverzhovsky Moscow Scientific and Practical Center of Otorhinolaryngology of the Moscow Healthcare Department

MODERN PHYTOTHERAPY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH PREVIOUS SEPTOPLASTICS, ENDONASAL MAXILLECTOMY AND TONSILLECTOMY

On the premises of the SBUE Sverzhovsky Moscow Scientific and Practical Center of Otorhinolaryngology we examined 30 patients at the age from 21 to 53 years with a deviated nasal septum (IIT), vasomotor rhinitis (n = 10), a cyst of the maxillary sinus (n = 10) and chronic tonsillitis (TAF. I, II, n = 10). All patients were admitted for planned surgical procedures - septoplasty with vasotomy of inferior turbinates, the endonasal maxillectomy and tonsillectomy under combined endotracheal narcosis. Clinical studies demonstrate safety, efficacy and ease of use of the drug Umckalor in this category of patients. Umckalor effectively eliminates subjective symptoms of nasal breathing obstruction, pain when swallowing, accelerates normalization of nasal breathing, mucosilia transport and indicators of intratympanic pressure and can be recommended for treatment in the postoperative period in patients undergoing surgical treatment for septoplasty and bilateral tonsillectomy.

Keywords: herbal remedies, secretolytic, antibacterial effect.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Инфекционные осложнения являются одной из основных причин неудач в хирургии, в т. ч. и при вмешательствах на ЛОР-органах. Во время таких операций хирург практически никогда не имеет возможности работать в условиях стерильного операционного поля. Поэтому предотвращение послеоперационных инфекционных осложнений и периоперационная профилактика в оториноларингологии всегда были проблемами исключительной значимости. Периоперационная профилактика защищает больного от целого ряда инфекционных осложнений, таких как абсцессы, септицемия, инфицирование инородных тел (например, шовного материала и хирургических имплантатов), а также инфекции сосудов, мочевыводящих, дыхательных путей.

В широком смысле периоперационная профилактика включает в себя такие мероприятия, как строгое соблюдение общепринятых правил асептики и антисептики, использование адекватных методов очистки, мытья и стерилизации инструментария и расходных материалов. На частоту развития хирургической инфекции влияют сбривание волос в области разреза и обработка кожи [1, 2].

Для профилактики послеоперационных инфекций необходимо обеспечить минимальную степень хирургической травмы (щадящее обращение с тканями, использование атравматичного шовного материала), предотвратить инфицирование раны (дезинфекция, промывание), избегать натяжения краев раны швами, ишемии и дегидратации тканей. Большое значение имеет квалификация хирурга. Частота возникновения инфекционных осложнений у неопытного хирурга может быть в 4 раза выше, чем у опытного. Вероятность развития послеоперационной инфекции зависит также от длительности хирургического вмешательства, его этапности и выбранного хирургического доступа [1].

В узком смысле под периоперационной профилактикой инфекций понимают введение с целью предотвращения инфекционных осложнений перед и/или во время операции антимикробных препаратов больным, не имеющим признаков уже развившейся инфекции.

Необходимость периоперационной антибиотикопрофилактики диктуется следующими факторами:

■ послеоперационные инфекционные осложнения являются основной причиной заболеваемости и смертности хирургических больных;

■ послеоперационные инфекции удлиняют сроки госпитализации, увеличивают стоимость лечения больных и нагрузку на персонал стационара.

Проведение периоперационной антибиотикопрофилактики, как правило, более надежно и экономически эффективно, чем лечение инфекций, развивающихся у больных, которым профилактика не проводилась или проводилась неадекватно. Термин «профилактика» может быть применен только к тем хирургическим вмешательствам, которые выполняются в отсутствие уже развившейся инфекции [3].

В соответствии со стандартной классификацией хирургические вмешательства делят на 4 группы в зависимости от степени микробной обсемененности операционного поля: «чистые», условно «чистые», контаминированные, «грязные».

Согласно этой классификации, применительно к оториноларингологии «чистыми» считаются вмешательства, проводимые при отсутствии травмы или инфекции без проникновения в дыхательные пути, полость рта, глотки, гортани и трахеи. Основными источниками обсеменения раны при таких хирургических вмешательствах являются воздух и другие экзогенные факторы. Примерами таких операций в оториноларингологии являются стапедопластика, эстетическая/косметическая хирургия лица и др. При «чистых» хирургических вмешательствах инфекции возникают менее чем в 5%.

К условно «чистым» относят те вмешательства, которые сопровождаются проникновением в дыхательные пути или пищеварительный тракт при отсутствии в них воспалительного процесса, т.е. без значительного загрязнения операционного поля инфицированным содержимым. Примерами таких операций могут служить внутриносовые вмешательства на перегородке носа, раковинах, при новообразованиях и кистах в околоносовых пазухах (ОНИ), в полостях среднего уха при отсутствии в них активного воспалительного процесса. Частота инфекций при условно «чистых» вмешательствах составляет менее 10% [4].

К вмешательствам контаминированного типа относят выполняемые при наличии воспалительного процесса (но вне его обострения), т.е. в условиях серьезного нарушения стерильности (плановые хирургические вмешательства при воспалительных заболеваниях уха, глотки, ОНП: санлирующие и слухоулучшающие операции на среднем ухе, операции на ОНП при хронических синуситах, тонзиллэктомия и др.). Этот тип вмешательств сопровождается послеоперационными инфекциями примерно в 20% случаев.

Хирургические вмешательства «грязного» типа включают операции по поводу гнойных инфекционных заболеваний. Вмешательства «грязного» типа сопровождаются инфекционными осложнениями не менее чем в 30% случаев [3, 5].

При «чистых» хирургических операциях проведение антибиотикопрофилактики обычно не требуется, при условно «чистых» – желательно, а при контаминированных операциях (хирургия верхних дыхательных путей, глотки, уха) – обязательно. При «грязных» операциях

показана антибиотикотерапия. Таким образом, периоперационная антибиотикопрофилактика считается важной частью любой операции, при которой частота послеоперационных инфекций превышает 5% (все контаминированные и ряд условно «чистых» вмешательств).

Антимикробные препараты, выбранные для профилактики септических осложнений при конкретных операциях, должны быть активны в отношении тех микроорганизмов, которые с наибольшей вероятностью являются возбудителями потенциальных осложнений. Цель введения антибиотика – снизить количество микроорганизмов в оперируемом органе ниже критического уровня, необходимого для развития инфекции. В этом отношении бактерицидные антибиотики, безусловно, предпочтительнее бактериостатических.

В связи с растущей резистентностью к применяемым на сегодняшний день известным антибактериальным препаратам становится актуальным поиск новых антибактериальных препаратов, не применяемых для этих целей ранее.

В последние годы в медицине все чаще стали использовать препараты на растительной основе – фитопрепараты.

Достоинством современной фитотерапии является низкий риск развития побочных эффектов. Большинство из этих препаратов хорошо переносятся больными, с меньшими нежелательными последствиями, чем фармацевтические препараты химического происхождения [4]. Конечно же, одним из важных факторов выбора является доступная цена препаратов растительного происхождения. Фитотерапия должна хорошо сочетаться с любой фармакотерапией, повышая ее эффективность и уменьшая риск возникновения побочных эффектов.

Проделанная нами работа посвящена одному из современных фитотерапевтических препаратов, который удовлетворяет всем этим требованиям. Таким является известный в России препарат Умкалор, предназначенный для лечения заболеваний верхних дыхательных путей.

Умкалор – уникальное лекарственное средство растительного происхождения фирмы Dr. Willmar Schwabe (Германия), в состав которого входит оригинальный экстракт из корней южноафриканского растения *Pelargonium sidoides* – EPs® 7630. Умкалор активирует противовирусные защитные механизмы организма, положительно влияя на неспецифическую иммунную реакцию путем стимуляции фагоцитоза и регуляции активности специфических субстанций хемотаксиса, является индуктором продукции цитокинов (интерферона). Препарат обладает антибактериальным действием, предупреждает присоединение вторичной инфекции. Увеличивает частоту движения ресничек, оказывая секретомоторный эффект. Многочисленные клинические исследования Умкалор, проведенные в разных странах мира, продемонстрировали высокую эффективность и безопасность препарата при лечении заболеваний ЛОР-органов, инфекций верхних дыхательных путей и бронхита как у взрослых, так и у детей старше 1 года [5–7]. Большинство исследований показали превосходный профиль безопасности препарата,

что позволяет использовать Умкалор в течение длительного времени, а также для профилактики обострений хронических инфекций респираторного тракта [8, 9].

Противопоказаниями к применению являются гиперчувствительность к компонентам препарата, усиленная склонность к кровотечениям, тяжелые заболевания печени и почек, период беременности и лактации. Таким образом, комбинированное противовирусное, антибактериальное, иммуномодулирующее, противовоспалительное, муколитическое и секретомоторное действие Умкалор делают его привлекательным для терапии заболеваний органов дыхания у детей с атопией, поскольку проблема снижения медикаментозной нагрузки у данной группы пациентов является весьма актуальной.

В связи с этим целью исследования явилось изучение клинической эффективности препарата Умкалор в качестве антибиотикопрофилактики в раннем послеоперационном периоде в составе комплексной терапии у пациентов после проведения септопластики, эндоназальной максиллотомии и тонзиллэктомии.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Оценить влияние препарата Умкалор на объективные показатели носового дыхания.
2. Изучить влияние препарата Умкалор на показатели мукоцилиарного клиренса, функциональное состояние слуховой трубы.
3. Изучить антибактериальную активность препарата Умкалор и возможность применения последнего в раннем послеоперационном периоде с целью профилактики септических осложнений.
4. Изучить безопасность применения препарата Умкалор у пациентов после проведения септопластики, эндоназальной максиллотомии и тонзиллэктомии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе ГБУЗ «НИКИО им. Л.И. Свержевского» обследовано 30 пациентов в возрасте от 21 до 53 лет с искривлением перегородки носа (ИПН), вазомоторным ринитом ($n = 10$), кистой верхнечелюстной пазухи ($n = 10$) и хроническим тонзиллитом (ТАФ I, II, $n = 10$). Все больные поступали для плановых хирургических вмешательств – септопластики с вазотомией нижних носовых раковин, эндоназальной максиллотомии и тонзиллэктомии под КЭТН. При этом после септопластики перегородку носа шинировали септальными стентами по оригинальной методике А.И. Крюкова и соавт., полость носа тампонируют секционными гидротампонами, которые удаляли через 24 ч после операции [7, 8]. При удалении небных миндалин применяли гольмиевый лазер (Ho:YAG) с мощностью излучения 4,8 Вт (энергия – 0,6 Дж, частота – 8,0 Гц) по методике А.И. Крюкова и соавт. [9]. Во время оротрахеальной интубации тампонаду ротоглотки не проводили.

В зависимости от нозологии и вида хирургического вмешательства больные были распределены на 2 группы (рис. 1).

Группа I – 20 больных с ИПН и вазомоторным ринитом и с ИПН + кистой в/ч пазухи.

Группа II – 10 больных с ТАФ I, II.

Пациенты каждой группы были распределены на 2 подгруппы – основную и контрольную (по 10 и 5 человек в каждой с учетом принципа рандомизации). Особенностью симптоматической терапии в основных подгруппах в послеоперационном периоде было применение препарата Умкалор вместо традиционной антибактериальной терапии. Препарат Умкалор назначался перорально. Схема дозирования: по 30 капель 3 р/сут за 30 мин до еды с небольшим количеством жидкости. Первый прием препарата осуществлялся за день до операции, в день операции и в течение 7 дней после операции. С гемостатической целью назначался этамзилат по 2 г внутримышечно в течение 3 дней после операции, ежедневные туалеты носа начиная с 7-го дня после операции: носовой душ 2–3 раза в день в течение 2 недель.

Пациентам контрольных подгрупп проводилась базисная терапия: цефтриаксон и этамзилат по 2 г внутримышечно в течение 3 дней после операции, ежедневные туалеты носа начиная с 7-го дня после операции: носовой душ 2–3 раза в день в течение 2 недель.

Пациентам обеих подгрупп назначалась симптоматическая анальгезирующая терапия.

Критерии включения

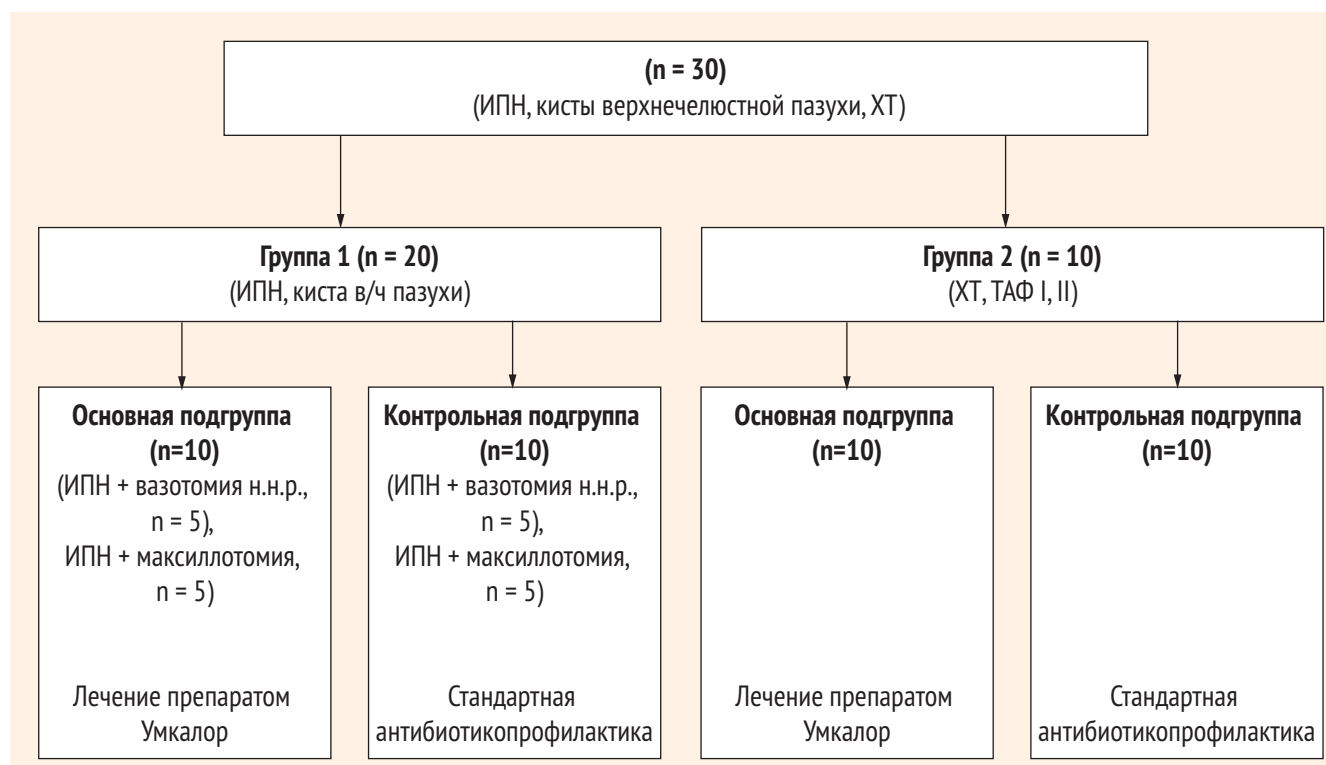
Больные, поступившие в стационар для планового хирургического лечения, – септопластики, конхотомии нижних носовых раковин, максиллотомии (по поводу кистозного процесса), двусторонней тонзиллэктомии (ХТ ТАФ I, II степени).

Критерии исключения

- Одонтогенные синуситы, гнойные синуситы, аллергические риниты.
- Больные с сопутствующей соматической патологией – сахарный диабет, заболевания почек и печени.
- Кормление грудью, беременность.
- Чрезмерная чувствительность к компонентам лекарственного средства.
- Имеющаяся у пациента предрасположенность к кровотечениям.
- Одновременное употребление лекарств, ингибирующих коагуляцию.
- Реактивные явления (отек, наличие фибрина и гиперемии) со стороны слизистой оболочки полости носа оценивались при проведении передней риноскопии с последующим эндоскопическим исследованием полости носа на 3, 7 и 16-й день после операции, согласно разработанной шкале от

0–4 баллов. При этом 0 баллов соответствовало отсутствию реактивных явлений:

1 балл – реактивные явления выражены слабо: незначительный отек слизистой оболочки полости носа, незначительное количество фибрина в области нижних носовых раковин; 2 балла – выражены умеренно: умеренный отек слизистой оболочки полости носа, умеренное количество фибрина в области нижних носовых раковин, перегородки носа, незначительное сукровичное отделяемое в носовых ходах; 3 балла – выражены значительно: выраженный отек слизистой оболочки полости носа, обильное количество фибрина в области нижних носовых раковин, перегородки носа, значительное сукровичное отделяемое в носовых ходах.

Рисунок 1. Дизайн исследования

ла – выражены сильно: выраженный отек слизистой оболочки полости носа. Фибрин и сухие корки в области средних и нижних носовых раковин, перегородки носа, умеренное сукровично-геморрагическое отделяемое в носовых ходах; 4 балла – выражены очень сильно: стойкий отек слизистой оболочки полости носа, множественные сухие корки и фибрин в общих носовых ходах, на перегородке носа. Обильное сукровично-геморрагическое отделяемое в носовых ходах.

Оценка обратимой динамики основных клинических симптомов для группы I (затруднения носового дыхания, выделения из носа и тяжести в проекции верхнечелюстных пазух, повышение температуры тела) и группы II (боль при глотании, озноб, затрудненное глотание) оценивались на основе ежедневного опроса пациентов начиная с 3-х послеоперационных суток по 7-е включительно и во время контрольных осмотров через 16 дней и 21–23 дня после хирургического вмешательства. Анализ полученных результатов проводился с использованием балльной оценки: «0» – отсутствие жалоб и/или симптомов, «1» – незначительно выраженные жалобы и/или симптомы, «2» – умеренно выраженные жалобы и/или симптомы, «3» – выраженные жалобы и/или симптомы, «4» – сильно выраженные жалобы и/или симптомы.

Для объективной оценки восстановления функции носового дыхания на 7-е и 16-е сутки после септопластики и максиллотомии выполнялась ПАРМ (передняя активная риноманометрия). С целью оценки степени дисфункции слуховой трубы (определение показателей интра-тимпанального давления в -daPa) в разные сроки послеоперационного периода проводилась отомикроскопия, импедансометрия.

Переносимость использования препарата Умкалор оценивали по возникновению нежелательных явлений и по опросу больных основной группы. Пациенты выражали свое мнение об эффективности и переносимости лечения с использованием четырехбалльной системы оценок: «неудовлетворительно», «удовлетворительно», «хорошо» и «отлично». Отдельно регистрировали возможные побочные эффекты, связанные с использованием препарата Умкалор.

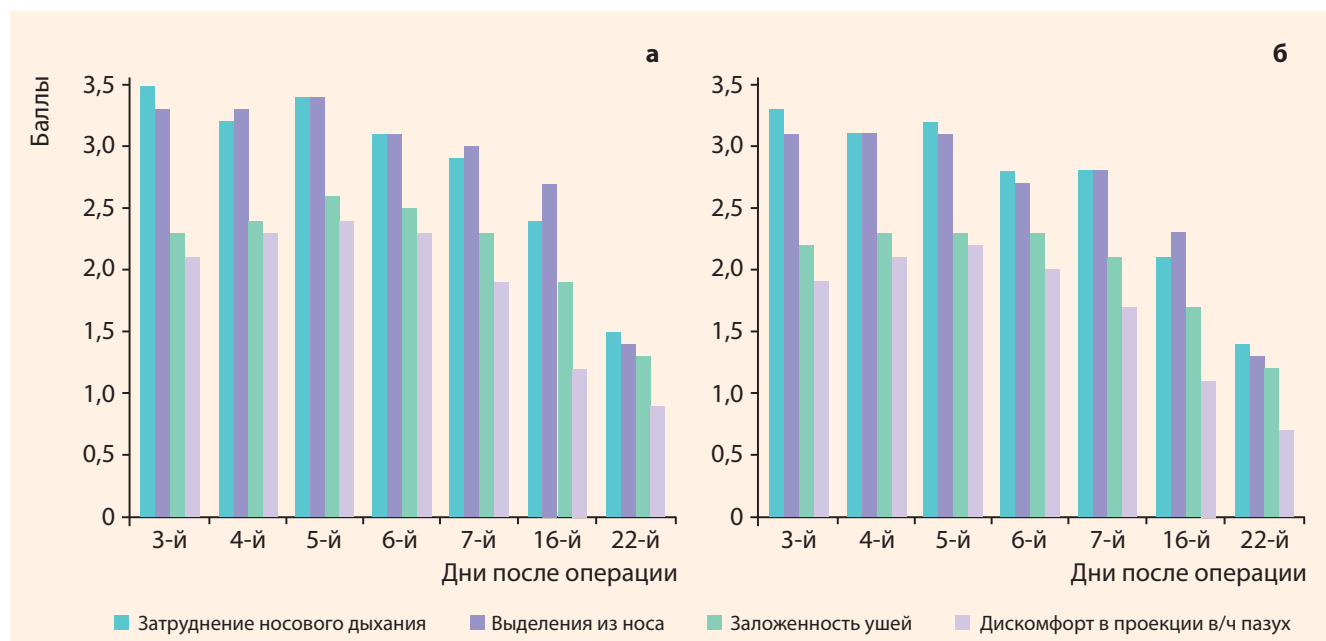
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Положительные результаты на фоне применения препарата Умкалор отмечены у всех пациентов основных подгрупп.

Группа I (20 пациентов с патологией носа).

При анализе субъективных клинических симптомов на 3-й день после хирургического лечения у 8 пациентов (80%) основной подгруппы среди жалоб преобладали выделения из носа, затруднение носового дыхания носило умеренный характер. 9 обследуемых (90%) контрольной подгруппы беспокоили выраженное затруднение носового дыхания и выделения из носа. Тяжесть в проекции верхнечелюстных пазух у пациентов, перенесших одновременно с септопластикой и эндоназальную максиллотомию, на 3-е сутки после операции была умеренно выражена у обследуемых обеих подгрупп. Однако уже на 5-й день дискомфорт в проекции пазух отмечали только 3 пациента основной подгруппы и у 4 больных из группы контроля. На 7-е сутки после операции у 8 пациентов основной подгруппы наблюдались выделения из носа и улучшение носового дыхания у 9 пациентов. А через 16

Рисунок 2. Динамика основных клинических симптомов группы I после операции: а – в контрольной подгруппе; б – в основной подгруппе



дней после хирургического вмешательства у 9 пациентов отмечалось восстановление носового дыхания и отсутствие дискомфорта в проекции верхнечелюстной пазухи у больных основной подгруппы. У 9 пациентов контрольных подгрупп на 7-е сутки сохранялись сухие корки и сукровичные выделения и умеренное затруднение носового дыхания. Спустя 16 дней после операции у 7 обследуемых основной подгруппы и у 8 контрольной подгруппы продолжали наблюдаться умеренные выделения из носа, легкая степень затруднения носового дыхания. Полное восстановление носового дыхания, купирование выделений из носа в основной и контрольной подгруппах установлены при осмотре через 21–23 дня после операции.

Температура тела у всех больных основной подгруппы нормализовалась к 7-м суткам после операции, тогда как у 2 (20%) пациентов контрольной подгруппы сохранялась субфебрильная температура к 7-м суткам.

Больных с температурой тела выше 37,5 °С в послеоперационном периоде ни в основной, ни в контрольной группе не наблюдалось.

Таким образом, основные клинические симптомы, оцениваемые нами по визуально-аналоговой шкале, практически были сопоставимы в основной и контрольной подгруппах группы I.

Динамика клинической симптоматики группы I, по данным ВАШ, отражена на рисунке 2.

Объективная оценка реактивных явлений со стороны слизистой оболочки полости носа сразу после удаления тампонов у пациентов основной подгруппы выявила незначительный отек нижних носовых раковин и скудные сукровичные выделения в общих носовых ходах. У 9 пациентов основной подгруппы улучшение носового дыхания наблюдалось на протяжении 8–10 ч после растампирования. Затем стали усиливаться реактивные явления со

стороны слизистой оболочки полости носа. На следующий день (3-и сутки после операции) у 8 пациентов при передней риноскопии наблюдались умеренный отек в области нижних носовых раковин, незначительное количество фибрина на нижних носовых раковинах, перегородке носа, скудное сукровичное отделяемое в носовых ходах. В контрольной подгруппе реактивные явления со стороны слизистой оболочки полости носа имели более выраженный характер и нарастали спустя 5–6 ч после удаления тампонов у 9 пациентов (90%). На 3-й день после хирургического вмешательства

Рисунок 3. Динамика реактивных явлений в послеоперационном периоде по данным объективного осмотра (3-й, 7-й, 16-й день)

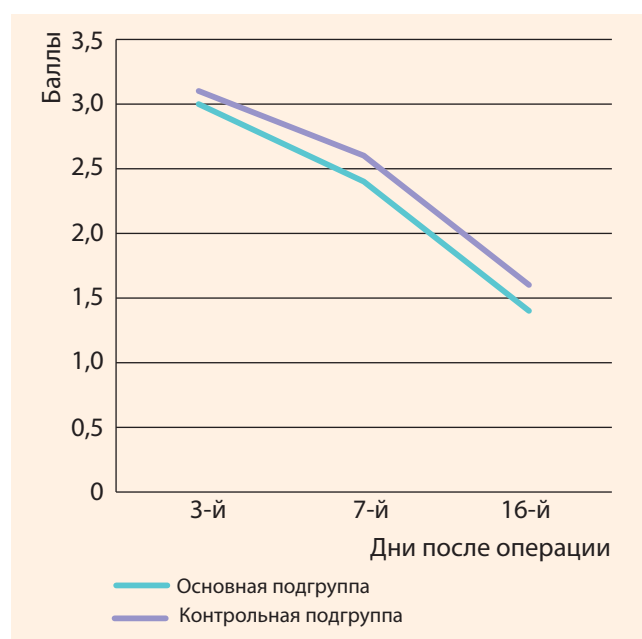
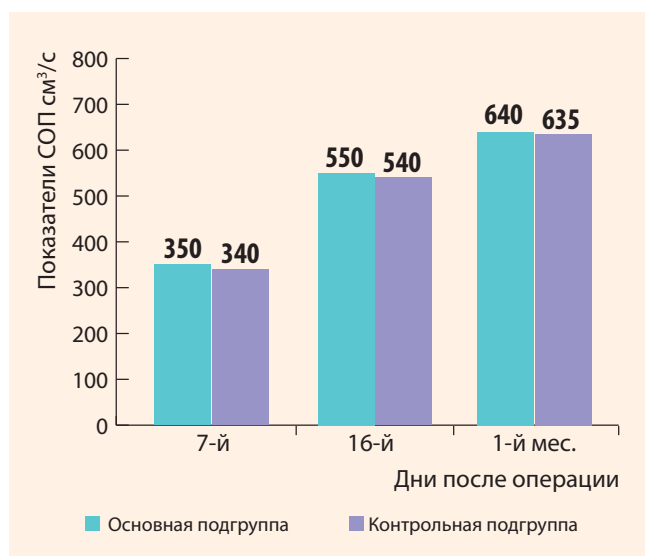


Рисунок 4. Данные передней активной риноманометрии (ПАРМ) в группе I



ческого вмешательства у этих больных при эндоскопии отмечалось обильное отделяемое, стойкий отек слизистой оболочки полости носа. Фибрин на нижних носовых раковинах и перегородке носа. На 7-е сутки после операции при эндоскопии полости носа у 9 пациентов основной подгруппы наблюдалось уменьшение отека слизистой оболочки полости носа, небольшое количество фибрина в области задних концов нижних носовых раковин и незначительный отек в области наложенного соустья с верхнечелюстной пазухой. В контрольной подгруппе через 7 дней после операции у 5 (50%) пациентов присутствовали выраженные реактивные явления в полости носа.

При обследовании пациентов на 16-е сутки после операции в основной подгруппе выявлена практически полная эпителизация слизистой оболочки полости носа и купирование реактивных явлений со стороны слизистой оболочки у 9 пациентов, у 1 пациента присутствовало незначительное количество фибрина в области нижних носовых раковин и умеренный отек.

В группе контроля на 16-й день лечения у 8 обследуемых сохранялись умеренные реактивные явления, отек слизистой оболочки полости носа, обильные сухие корки наблюдались у 2 пациентов, в то время как в основной подгруппе таких пациентов не наблюдалось (рис. 3).

Средний балл в основной подгруппе составил, таким образом, $2,26 \pm 0,12$ балла, в контрольной подгруппе – $2,43 \pm 0,21$ балла.

Начиная с 7-го дня после операции пациентам первой группы мы проводили объективную оценку носового дыхания с помощью передней активной риноманометрии (ПАРМ).

Из рисунка 4 видно, что показатели СОП (суммарного объема потока воздуха) к месяцу после операции в основной и контрольной подгруппах сопоставимы и составляют соответственно 640 ± 12 и 635 ± 10 см³/с.

По данным литературы, препарат Умкалор обладает секретомоторным эффектом, а именно усиливает цилиар-

УМКАЛОР

Первый выбор. Быстрое выздоровление



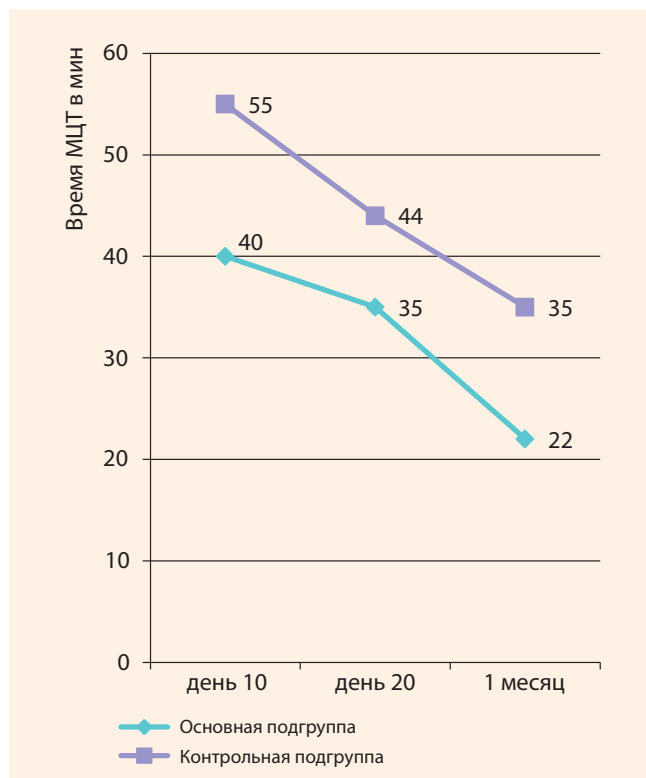
- ✓ Клинически доказанная эффективность при респираторных инфекциях
- ✓ Уникальный механизм действия
- ✓ Применяется у взрослых и детей с 1 года



Представительство командитного товарищества
«Доктор Вильмар Швабе ГмбХ & Ко. КГ»
119435, Москва, Большой Саввинский пер, д.12, стр.16
Тел.: +7 (495) 665-16-92/93
Факс: +7 (495) 665-16-94
www.schwabe.ru

РЕКЛАМА

Рисунок 5. Средние показатели МЦТ в основной и контрольной подгруппах группы I



ную активность мерцательного эпителия на 33% [11]. Исходя из этого, мы изучили влияние препарата Умкалор на показатели МЦТ в послеоперационном периоде.

Как видно из *рисунка 5*, к 1-му месяцу после операции показатели МЦТ в основной подгруппе составили 22 ± 3 мин, в контрольной группе соответственно – 35 ± 5 мин.

Величина интратимпанального давления в группе I

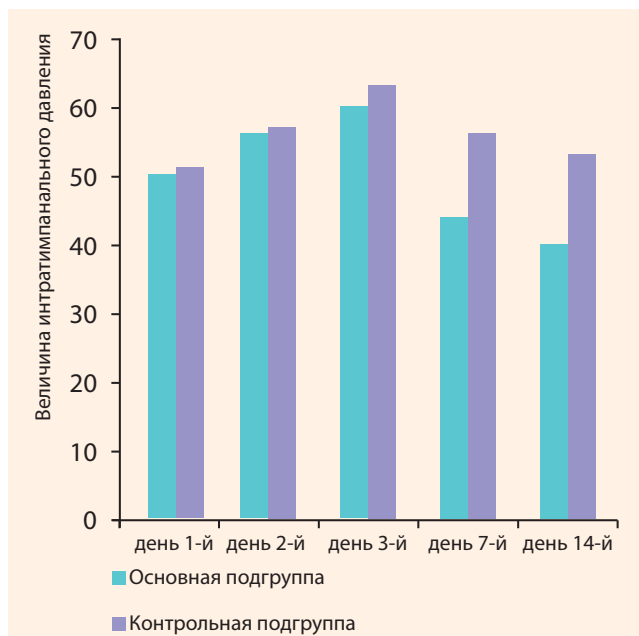
Из *рисунка 6* видно, что если в основной подгруппе показатели интратимпанального давления нормализуются уже к 7-м суткам, в контрольной подгруппе данные показатели не приближаются к норме даже к 16-му дню после операции. Последний факт свидетельствует о том, что назначение препарата Умкалор в послеоперационном периоде у больных после септопластики, ввиду своей секретолитической и усиливающей цилиарную активность мерцательного эпителия активности, возможно, может быть профилактической мерой в развитии транзиторной дисфункции слуховой трубы, которая в той или иной степени проявляется в послеоперационном периоде после эндоназальных вмешательств.

Группа II (20 пациентов с хроническим тонзиллитом).

На вторые сутки после операции выраженные болевые ощущения при глотании были отмечены у 3 пациентов (60%) основной подгруппы и у 4 пациентов (80%) контрольной подгруппы. Жалобы на заложенность ушей были у 1 больного (20%) основной подгруппы и у 2 больных (40%) контрольной подгруппы (*рис. 7*).

Температура тела нормализовалась у 4 больных основной подгруппы к 7-м суткам. У одного больного

Рисунок 6. Данные тимпанометрии в группе I



температура тела на 7-е сутки после операции сохранялась до $37,1$ °C. На 16-й день у обследуемых основной подгруппы температура тела не повышалась выше $36,7$ °C.

В контрольной подгруппе у 2 пациентов на 7-е сутки температура тела сохранялась в пределах $37,4$ °C. На 16-й день после операции у одного больного контрольной подгруппы температура тела составила $37,2$ °C.

Как видно из *рисунка 8*, на 8-й день симптомы реактивного воспаления слизистой оболочки ротоглотки на фоне применения препарата Умкалор были сопоставимы у пациентов основной подгруппы по сравнению с контрольной.

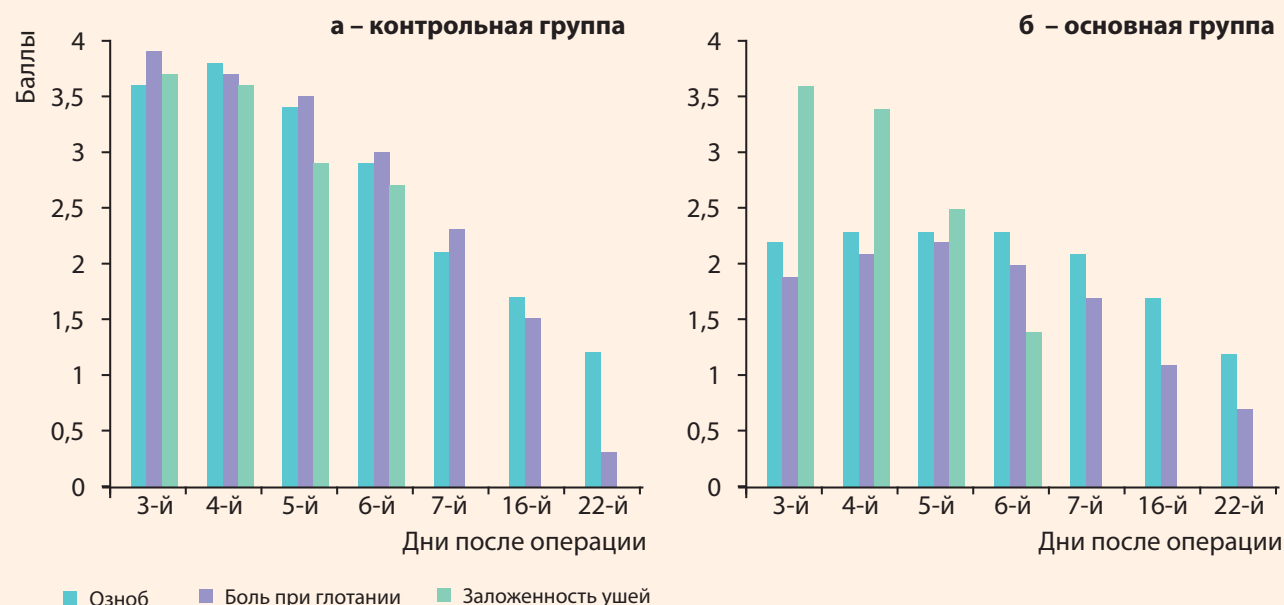
Согласно полученным данным, переносимость препарата Умкалор оценивалась пациентами основных подгрупп «удовлетворительно» ($n = 2$), «хорошо» ($n = 3$) и «отлично» ($n = 10$) (*рис. 7*).

В заключение следует отметить, что ни один больной из основных подгрупп обеих групп (I, II) по объективным и субъективным показателям не требовал назначения системных антибактериальных препаратов. Каких-либо побочных эффектов, аллергических и других нежелательных реакций у пациентов, принимающих препарат Умкалор, не зафиксировано.

ВЫВОДЫ

- 1, При применении препарата Умкалор в качестве антибиотикопрофилактики в раннем послеоперационном периоде в составе комплексной терапии у пациентов после проведения септопластики, эндоназальной максиллотомии субъективные и объективные показатели репаративного процесса сопоставимы с традиционно проводимой антибиотикопрофилактикой известными антибактериальными препаратами.
- 2, Препарат Умкалор, благодаря своему секретолитическому эффекту, благоприятно влияет на мукоцилиар-

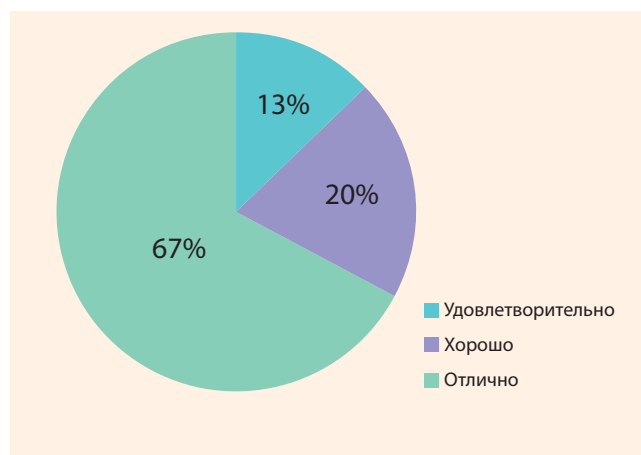
Рисунок 7. Динамика субъективных клинических симптомов у больных основной и контрольной подгрупп группы II (средние значения по пятибалльной шкале, $M \pm m$, $n = 5$): а – в контрольной группе, б – в основной группе



ный транспорт слизистой оболочки полости носа, способствует скорейшей нормализации ее функциональной активности, раннему восстановлению носового дыхания. При применении препарата Умкалор у данной категории больных восстановление дисфункции слуховой трубы происходит в более ранние сроки послеоперационного периода.

3. В связи с быстрой регрессией симптомов при применении препарата Умкалор сокращаются сроки лечения данного контингента больных.
4. В связи с растущей резистентностью к применяемым на сегодняшний день известным антибактериальным препаратам применение относительно нового препарата Умкалор в качестве антибиотикопрофилактики в послеоперационном периоде в составе комплексной терапии у пациентов после «чистых» оториноларингологических вмешательств является весьма оправданным.

Рисунок 8. Оценка переносимости препарата Умкалор пациентами основных подгрупп



ЛИТЕРАТУРА

1. Basoli A. Profilassi antibiotica preoperatoria Ediz. Minerva Medica. Torino, 1994.
2. Germiniani R et al. Short-term prophylaxis in elective cholecystectomy. Single-dose ceftriaxone v. three doses of cefotaxime: a randomized clinical trial. *Clin Trials J*, 1988, 25: 131-8.
3. Periti P, Mazzei T. Principles of antimicrobial chemoprophylaxis in surgery. *Chemioterapia*, 1987; 1: 196-201.
4. Ильенко Л.И., Парфенова А.О., Сырьева Т.Н., Гаращенко Т.И. Опыт применения препарата «Умкалор» при заболеваниях лор-органов у детей. *Педиатрическая фармакология*, 2007, 5: 36-38./Iliencko L.I., Parfenova A.O., Syryeva T.N., Garaschenko T.I. Experience of application Umkalor in diseases of ENT-organs in children. *Pediatricheskaya Farmakologiya*, 2007, 5: 36-38.
5. Чучалин А.Г., Берман Б., Лемахер В. Лечение острого бронхита у взрослых экстрактом пеларгонии сидовидной (Pelargonium sidoides) (EPs® 7630): рандомизированное, двойное-слепое, плацебо контролируемое исследование. *Пульмонология*, 2007, 6: 49-55. / Chuchalin A.G., Berman B., Lemakher V. Treatment of acute bronchitis in adults by extract of Pelargonium sidoides (EPs® 7630): randomized, double blind, placebo-controlled study. *Pulmonologia*, 2007, 6: 49-55.
6. Bereznoy V, Riley D, Wassmer G, Heger M. Efficacy of extract of Pelargonium sidoides in children with acute non-group A beta-hemolytic Streptococcus tonsillopharyngitis; a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Alternative Therapies*, 2003, 9(5): 68-79.
7. Daschner F, Bachert C. Press Conference: Common cold today – chronic sinusitis tomorrow? *Forschung und Praxis, Aerzte-Zeitung*, 2005, 24/417: 14-15.
8. Heger M. Efficacy and safety of an extract of Pelargonium sidoides in the Treatment of the Common Cold. A multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. Poster presentation, First International Conference on Natural Products and Molecular Therapy, Cape Town, South Africa, 2005.
9. Matthys H, Eisebitt R, Seith B, Heger M. Efficacy and safety of an extract of Pelargonium sidoides (EPs® 7630) in adults with acute bronchitis. *Phytomedicine*, 2003, 10(Suppl IV): 7-17.

А.И. КРЮКОВ, д.м.н., профессор, Н.Л. КУНЬСКАЯ, д.м.н., профессор, А.В. ГУРОВ, д.м.н., профессор, Г.Н. ИЗОТОВА, к.б.н., Г.Б. ШАДРИН, к.м.н., И.А. ПОПОВА

Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского Департамента здравоохранения г. Москвы

ЦЕТИРИЗИН

В ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ НОСА

В статье рассматриваются особенности клиники острых и хронических воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух различной этиологии. Также в статье описаны схемы лечения ринитов и синуситов инфекционной и неинфекционной природы. Подробно описано место препаратов, обладающих противовоспалительным и антигистаминным эффектом, таких как цетиризин в лечении данной группы патологии.

Ключевые слова: ринит, синусит, противовоспалительный эффект, антигистаминный эффект, цетиризин, Цетрин®.

A.I. KRYUKOV, MD, Prof., N.L. KUNELSKAYA, MD, Prof., A.V. GUROV, MD, G.N. IZOTOVA, PhD in biology, G.B. SHADRIN, PhD in medicine, I.A. POPOVA

Sverzhnevsky Scientific and Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology of the Moscow Healthcare Department
CETIRIZINE IN TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE NASAL CAVITY

The article discusses the features of clinical pattern of acute and chronic inflammatory diseases of nasal cavity and paranasal sinuses of various etiologies. The article also describes the scheme of treatment of rhinitis and sinusitis of infectious and noninfectious nature. The article provides a detailed description of the place of the drugs with anti-inflammatory and antihistamine effect, such as cetirizine in the treatment of this group of diseases.

Keywords: rhinitis, sinusitis, anti-inflammatory effect, antipruritic effect of cetirizine, Cetrine®.

АКТУАЛЬНОСТЬ ВОПРОСА

Проблема воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух является весьма актуальной, поскольку в практике врача-оториноларинголога они служат наиболее частой причиной обращения пациентов. Согласно статистическим данным Всемирной организации здравоохранения, ринит является самым распространенным заболеванием в мире. Ринитам подвержены абсолютно все люди независимо от пола, возраста или социального статуса.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ПОЛОСТИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ (ОНП)

Воспаление слизистой оболочки полости носа может носить как инфекционный, так и неинфекционный характер. При воздействии различных факторов окружающей среды возникает нарушение нервно-рефлекторных механизмов, что приводит к ослаблению защитных сил организма. В этот момент, а также благодаря наличию факторов патогенности, вирулентные микроорганизмы проникают в слизистую оболочку, вызывают отек, повышение продукции секрета слизистых желез и десквамацию эпителия. Как следствие, возникает блок естественных соустьев околоносовых пазух, глоточных устьев слуховых труб отечной слизистой оболочкой и патологическим секретом, нарушается вентиляция выше указанных анатомических образований, что может привести к возникновению ряда осложнений, таких как синуситы, тубарная дисфункция, отит.

В основе патогенеза аллергического ринита лежит IgE-опосредованная аллергическая реакция первого типа, формирующая процесс неинфекционного воспаления.

Аллергические реакции запускаются в результате взаимодействия аллергена (пыльцы растений, спор низших грибов, домашней пыли и др.) с аллергическими антителами, относящимися к IgE. В результате высвобождаются различные биологически активные вещества, в частности гистамин, метаболиты арахидоновой кислоты, факторы активации тромбоцитов, лейкотриены. Гистамин – основной медиатор аллергических реакций немедленного типа, ответственный за развитие примерно половины клинических проявлений аллергического ринита.

КЛИНИКА ОСТРЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ НОСА И ОНП

Острый ринит. Клинически острый ринит подразделяется на три стадии, последовательно переходящие одна в другую: 1) *стадия сухого раздражения*; 2) *стадия серозных выделений*; 3) *стадия слизисто-гнойных выделений (разрешения)*. Стадия сухого раздражения длится несколько часов (реже 1–2 суток). При этом пациент жалуется на сухость, жжение, щекотание в носу, чихание, недомогание, головную боль, субфебрилитет. Риноскопически определяется гиперемизированная сухая слизистая оболочка, которая затем начинает набухать, носовые ходы суживаются, затрудняется носовое дыхание, нарушается обоняние, понижается вкусовая чувствительность, появляется закрытая гнусавость. Стадия серозных выделений длится от 2 до 3 дней и характеризуется выходом трансудативной жидкости, богатой медиаторами воспалительных реакций, появляется слизисто-серозный экссудат. Риноскопически визуализируется покраснение слизистой и отек носовых раковин, обильное водянистое или слизистое отделяемое. Клинически отмечается снижение обоняния, слезотечение, затрудненное носовое дыхание,

Таблица 1. Тактика лечения при различных стадиях острого ринита

Стадии острого ринита	Тактика лечения
I стадия	• растворы морской соли с натуральными микроэлементами в виде спреев в нос; • биологически активные препараты: интерфероны или иммуноглобулины для аппликаций, инстилляцией, орошения, а также противовирусные средства в виде капель или спреев для местного применения; • методы воздействия на нервно-рефлекторные реакции в области носа: горячая общая или ножная ванна, обильное горячее питье, физиотерапевтические процедуры; • системные антигистаминные препараты • топические глюкокортикостероиды • физиотерапевтические процедуры (<i>аэрозоль-терапия, воздействие электрическим полем ультравысокой частоты (ЭП УВЧ), воздействие коротким ультрафиолетовым излучением (КУФ)</i>)
II стадия	• сосудосуживающие препараты на срок не более 5–7 суток; • вяжущие средства, такие как препараты серебра; • капли и спреи, содержащие антибиотики и/или антисептики • системные антигистаминные препараты • топические глюкокортикостероиды • физиотерапевтические процедуры (<i>аэрозоль-терапия, воздействие электрическим полем ультравысокой частоты (ЭП УВЧ), воздействие коротким ультрафиолетовым излучением (КУФ)</i>)
III стадия	• топические антибактериальные препараты; • местные мукоактивные препараты – мукорегуляторы, муколитики, секретолитики; • растворы морской соли с натуральными микроэлементами в виде спреев в нос • системные антигистаминные препараты • топические глюкокортикостероиды • физиотерапевтические процедуры (<i>воздействие лазерным низкоинтенсивным излучением эндоназально</i>)

водянистые выделения из носа, заложенность ушей, гнусавый оттенок голоса. Стадия разрешения обусловлена выходом форменных элементов крови в очаг воспаления и соответствует стадии пролиферации воспалительной реакции. Как правило, третья стадия характеризуется присоединением бактериальных патогенов, в связи с чем отделяемое из носа становится гнойным, густым, желто-зеленого цвета, с большим содержанием лейкоцитов и детрита. Риноскопически отмечается менее выраженная гиперемия слизистой оболочки, густое слизисто-гнойное отделяемое. Клинически состояние постепенно улучшается, носовое дыхание и обоняние восстанавливаются, спустя 8–14 дней насморк заканчивается [5, 6].

Острые синуситы (ОС) клинически проявляются общими и местными признаками воспаления. К общим симптомам относятся слабость, головная боль, общее недомогание, субфебрильная или фебрильная температура, слабость и типичные изменения в крови. Эти симптомы неспецифичны, поэтому в диагностике синусита первостепенное значение имеют местные проявления заболевания, такие как затруднение носового дыхания, выделения из носа, боль в области лица в проекции пораженных пазух. При остром воспалении пазух преобладают

экссудативные процессы. Первоначально, на ранних стадиях воспаления экссудат серозный, затем слизисто-серозный, а с присоединением бактериальной инфекции становится гнойным, содержащим большое количество лейкоцитов и детрита. При риноскопии выявляются гиперемия и отечность слизистой оболочки носа на пораженной стороне. В среднем или верхнем, а также общем или нижнем носовых ходах обычно определяется гнойный секрет. При поражении задней группы ОНП (клиновидная пазуха, задние клетки решетчатого лабиринта) гнойный экссудат нередко стекает по задней стенке глотки.

Клиника аллергического ринита (АР). АР характеризуется четырьмя основными симптомами: выделениями из носа, затруднением носового дыхания, чиханием и жжением в полости носа, которые носят обратимый характер после прекращения взаимодействия с аллергенами или под действием лечения [7]. В результате затрудненного носового дыхания к основным симптомам может присоединиться головная боль, ощущение стекания слизи по задней стенке глотки, изменение тембра голоса [8].

Клинико-патогенетические особенности острых заболеваний полости носа и ОНП определяются многообразием микробных агентов, вызывающих воспалительные процессы в данном локусе, сенсibilизацией, возникающей вследствие взаимодействия слизистой оболочки и микроорганизмов, а также IgE-опосредованной аллергической реакцией. Поэтому наиболее обоснованным и целесообразным представляется применение средств, воздействующих на патогенетические механизмы процесса, то есть обладающие противовоспалительным и антигистаминным эффектом [6].

АЛГОРИТМЫ И СТАНДАРТЫ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ПОЛОСТИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

Выбор тактики лечения **острого ринита** зависит от стадии процесса (табл. 1).

Лечение **острого синусита** включает несколько направлений (табл. 2).

Лечение **аллергического ринита** также предполагает комплексный подход и воздействие на разные патогенетические звенья патологического процесса:

- предупреждение контакта с аллергенами;
- полная элиминация аллергенов;
- медикаментозная терапия;
- аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ)

Таблица 2. Алгоритм лечения при остром синусите

Основные направления лечения острого синусита	• антибактериальные препараты широкого спектра действия; • использование топических назальных глюкокортикостероидов; • использование сосудосуживающих капель в нос; • промывание, орошение растворами морской соли с натуральными микроэлементами; • местные или системные мукоактивные препараты – мукорегуляторы, муколитики, секретолитики; • системные антигистаминные препараты
---	---

Рисунок 1. Ступенчатая терапия АР

Иммунотерапия			
Контроль факторов внешней среды (элиминационные мероприятия)			
Фармакотерапия для контроля симптомов			
1-я ступень	2-я ступень	3-я ступень	4-я ступень (лечение только специалистами)
Один из: - оральные антигистаминные - интраназальные антигистаминные - интраназальные кромоны - антагонисты лейкотриеновых рецепторов	Один из: - интраназальные ГКС (предпочтительно) - оральные антигистаминные - интраназальные антигистаминные - антагонисты лейкотриеновых рецепторов	Комбинация интраназальных ГКС с одним или более из: - оральные антигистаминные - интраназальные антигистаминные - антагонисты лейкотриеновых рецепторов	- Рассмотреть терапию омализумабом в случае тяжелого АР в сочетании с бронхиальной астмой (омализумаб в настоящее время не одобрен для терапии изолированного АР) - Рассмотреть хирургическое лечение сопутствующей патологии
Препараты скорой помощи			
- Деконгестанты - Антихолинергики			Оральные ГКС
Перепроверить диагноз и/или приверженность лечению либо влияние сопутствующих заболеваний и/или анатомических аномалий, прежде чем увеличивать (step-up) терапию			

Стоит отметить, что наиболее эффективному достижению контроля над симптомами АР способствует ступенчатая терапия, в основе которой лежит принцип увеличения объема терапии/переход на ступень вверх (step up) при отсутствии контроля симптомов АР и снижении объема терапии/переходе на ступень вниз (step down) в случае достижения и поддержания контроля симптомов АР [15] (рис. 1). При этом базисной терапией при любой степени тяжести АР являются антигистаминные препараты.

Помимо этого, необходимо обращать внимание больных на исключение профилактических прививок и плановых оперативных вмешательств в период цветения растений, к пыльце которых гиперсенситилизован пациент [9].

АНТИГИСТАМИННЫЕ СРЕДСТВА В ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ НОСА

Поскольку воспалительные процессы в полости носа и ОНП при заболеваниях инфекционного и аллергического характера объединены единым патогенетическим механизмом, включающим выброс медиаторов воспаления и высвобождение гистамина, целесообразно во всех этих случаях, включая легкие формы, проводить лечение препаратами, обладающими антигистаминным и противовоспалительным эффектами, т. е. антигистаминными средствами.

В настоящее время существует два поколения антигистаминных средств. Препараты 1 поколения обладают выраженным седативным эффектом, который субъективно отмечается у 40–80% больных, а также вызывают ряд

побочных эффектов: сухость слизистых оболочек (в том числе полости носа), тахикардию, повышение вязкости мокроты, повышение внутриглазного давления, запоры, боли в животе и др., поэтому их применение при ринитах и синуситах нецелесообразно. При данном виде патологии используются только антигистаминные препараты 2 поколения.

Среди них очень хорошо зарекомендовал себя цетиризин.

В большом количестве клинических испытаний, превышающих таковые с другими антигистаминными препаратами, цетиризин показал себя как один из наиболее эффективных H1-антигистаминных препаратов. Его заслуженно считают «эталоном антигистаминного средств»

В большом количестве клинических испытаний, превышающих таковые с другими антигистаминными препаратами, цетиризин показал себя как один из наиболее эффективных H1-антигистаминных препаратов. Его заслуженно считают «эталоном антигистаминного средства» [10].

Большой интерес представляет проведенное в 2015 г. в США рандомизированное двойное слепое многоцентровое клиническое исследование в параллельных группах, в котором сравнивалась эффективность таблетированного цетиризина 10 мг и флутиказона пропionato назального спрея (ФПНС) в суточной дозе 200 мкг у пациентов с сезонным АР. В результате исследования

не удалось выявить статистически значимых различий между применением ФПНС 1 раз в сутки и приемом цетиризина внутрь один раз в сутки на протяжении 2 недель для купирования назальных и глазных симптомов у взрослых пациентов с сезонным аллергическим ринитом и было сделано заключение, что имеют одинаковую клиническую эффективность у данной группы пациентов [16].

Сравнение цетиризина с другими H1-антигистаминными препаратами второго поколения, как ранними, так и более современными, показало, что цетирин обладает более благоприятным фармакологическим профилем, а также более эффективен, чем большинство препаратов сравнения в уменьшении симптомов патологического процесса и улучшении качества жизни пациентов. Среди всех известных антигистаминных препаратов цетирин имеет наименьший объем распределения (0,5 л/кг), обеспечивая таким образом полную занятость H1-рецепторов и наивысшее противогистаминное действие [17].

Этот препарат является предпочтительным для пациентов, которые плохо отвечают на терапевтическое действие других антигистаминных средств [10].

Цетирин – конкурентный антагонист гистамина, метаболит гидроксизина, селективно блокирует H1-рецепторы. Кроме *антигистаминного эффекта*, препарат обладает дополнительным *противовоспалительным эффектом*: ингибирует хемотаксис эозинофилов и

нейтрофильных гранулоцитов; уменьшает «выдавливание» адгезивных молекул на мембрану эозинофилов; тормозит миграцию клеток в зону аллергической реакции за счет угнетения экспрессии на эндотелиальных клетках ICAM1; ингибирует IgE-зависимую активизацию тромбоцитов и выделение цитотоксических медиаторов.

Среди всех известных антигистаминных препаратов цетирин имеет наименьший объем распределения (0,5 л/кг), обеспечивая таким образом полную занятость H1-рецепторов и наивысшее противогистаминное действие

Цетирин начинает действовать уже через 20 мин. Продолжительность эффекта составляет более 24 ч. После курсового лечения эффект сохраняется в течение 3 сут. Цетирин отличается хорошей переносимостью: он практически не вызывает седативного эффекта, не проникает через гематоэнцефалический барьер, что позволяет его использовать пациентам, профессии которых связаны с повышенной концентрацией внимания. Цетирин не блокирует М-холинорецепторы, поэтому его можно использовать для лечения пациентов с сопутствующей бронхиальной астмой, аденомой предстательной железы, глаукомой.

КРУГЛЫЙ ГОД, В СЕЗОН ЛЮБОЙ – ЦЕТРИН СО МНОЙ!

- Снимает различные симптомы аллергии*
- Действует уже через 20 минут*
- Всего одна таблетка в сутки*

*Инструкция по медицинскому применению препарата Цетрин.

Информация для медицинских специалистов. Регистрационный номер: П № 013283/01

Для дополнительной информации обращайтесь в ООО «Др. Редди'с Лабораторис»: 115035, г. Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр. 1. Тел.: + 7 (495) 783 2901.

Кроме того, цетиризин не нарушает реологические свойства слизи, что важно для пациентов с продуктивным кашлем и острым риносинуситом [1, 4, 11]. Препарат не обладает кардиотоксичным эффектом, не взаимодействует с другими препаратами, а также не метаболизируется в печени. Поэтому его при необходимости можно назначать одновременно с системными антибиотиками, системными кортикостероидами и другими лекарственными средствами, которые проходят метаболизм при участии цитохрома P450. У цетиризина низкая вероятность развития толерантности к препарату, что позволяет применять его длительно. Применяется один раз в сутки, что повышает комплаентность терапии [4].

Препарат Цетрин® (цетиризин) производства компании «Др. Редди'с Лабораторис» сочетает в себе качество мирового уровня, высокую эффективность и доступную цену.

Цетрин® производится согласно международным стандартам GMP, что гарантирует высокое качество препарата.

У Цетрина доказана полная биоэквивалентность оригинальному препарату. Кроме того, он включен в «Оранжевую книгу» FDA (*Food and Drug Administration – Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов, США*) как препарат с доказанной терапевтической эквивалентностью [12].

Обширная собственная доказательная база подтверждает высокую эффективность и безопасность Цетрина при аллергическом рините, при аллергическом рините на фоне коморбидной патологии (бронхиальная астма), при ОРВИ у пациентов с сопутствующим аллергическим ринитом [11, 17, 18].

Препарат Цетрин® (цетиризин) производства компании Др. Редди'с Лабораторис сочетает в себе качество мирового уровня, высокую эффективность и доступную цену

Кроме того, Цетрин® имеет длительный успешный опыт применения на территории России – 20 лет и доступную цену.

Таким образом, в лечении острых и обострении хронических воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух независимо от этиологии патологического процесса целесообразно применение препаратов с антигистаминным и противовоспалительным эффектом, таким как цетиризин (Цетрин®). Цетрин® – препарат, обеспечивающий практическую потребность клинической медицины в эффективном и безопасном противогистаминном лекарственном средстве, доступном широкому кругу пациентов.



ЛИТЕРАТУРА

1. Гушин И.С. Разнообразие противоаллергического действия цетиризина. *Рос. аллергол. журн.*, 2006, 4: 33-44. / Gushchin I.S., a Variety of anti-allergic action of cetirizine. *Ros. allergol. zhurn.*, 2006, 4: 33-44.
2. Гуров А.В. Современные возможности диагностики и лечения аллергического ринита. *ПМЖ*, 2008, 16(2): 103-105. / Gurov A.V. Modern possibilities of diagnostics and treatment of allergic rhinitis. *RMZ*, 2008, 16(2): 103-105
3. Кунельская Н.Л., Лучшева Ю.В. Аллергический ринит. Современная терапия. *Справочник поликлинического врача*, 2008, 6: 34-38. / Kunelskaya N.L., Luchsheva Y.V. Allergic rhinitis. Modern therapy. *Spravochnik Poliklinicheskogo Vrach*, 2008, 6: 34-38.
4. Кунельская Н.Л., Лучшева Ю.В., Изотова Г.Н., Туровский А.Б., Кравчук А.П. Аллергический ринит как одна из граней поллиноза (диагностика и лечение). *Медицинский совет*, 2015, 3: 28-34. / Kunelskaya N.L., Luchsheva Y.V., Izotova G.N., Turovsky A.B., Kravchuk A.P. Allergic rhinitis as one of the faces of hay fever (diagnosis and treatment). *Meditsinsky Sovet*, 2015, 3: 28-34.
5. Сединкин А.А., Шубин М.Н. Острое воспаление носа и околоносовых пазух. *Concilium Medicum*, 2000, 2(8). / Sedinkin A.A., Shubin M.N. Acute inflammation of the nose and paranasal sinuses. *Concilium Medicum*, 2000, 2(8).
6. Туровский А.Б., Хамзалиева Р.Б. Лечение острого ринита. *ПМЖ*, 2015, 21: 1406.
7. Кудайбергенова С.Ф. Информативность цитологического метода исследования при аллергическом рините с сопутствующей патологией со стороны ЛОР-органов. *Вестник оториноларингологии*, 2010, 3: 37. / Kudaibergenova S.F. Informative cytological method of investigation in allergic rhinitis with accompanying pathology of ENT organs. *Vestnik Otorinolaryngologii*, 2010, 3: 37.
8. Лопатин А.С., Латышева Е.Н. Леводетерин в терапии аллергического ринита. *Вестник оториноларингологии*, 2010, 4: 98. / Lopatin A.S., Latysheva E.N. Levocetirizine in the treatment of allergic rhinitis. *Vestnik Otorinolaryngologii*, 2010, 4: 98.
9. Горячкина Л.А., Передкова Е.В., Бжедугова Е.Р. Лечение поллинозов. *Лечащий врач*, 2004, 3: 1-6. / Goryachkina L.A., Peredkov E.V., Budagova E.R. the Treatment of pollinosis. *Lechaschy Vrach*, 2004, 3: 1-6.
10. Гушин И.С. Цетиризин – эталон H1 антигистаминного средства. Методические рекомендации. М., 2008. / Gushchin I.S. Cetirizine – a reference standard of H1 antihistamines. Methodical recommendations. M., 2008.
11. Федоскова Т.Г. Применение цетиризина (цетрин) в лечении больных круглогодичным аллергическим ринитом. *Рос. Аллергол. Журн.*, 2006, 5: 37-41. / Fedoskova T.G. The use of cetirizine (Cetrine) in the treatment of patients with perennial allergic rhinitis. *Ros. Allergol. Zhurn.*, 2006, 5: 37-41.
12. Карева Е.Н. Выбор антигистаминного препарата: взгляд фармаколога. *ПМЖ*, 2016, 1: 1-1. / Kareva E.N. Selection of the antihistamine: a view of the pharmacologist. *RMZ*, 2016, 1: 1-1.
13. Juniper EF, Guyatt GH, Ferrie PJ et al. First-line treatment of seasonal (ragweed) rhinoconjunctivitis: A randomized management trial comparing a nasal steroid spray and a non-sedating antihistamine. *CMAJ*, 1997, 156: 1123-1131.
14. Skoner DP, LaForce CF, Nathan RA et al. Effect of cetirizine on symptom severity and quality of life in perennial allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*, 2014, 35: 338-345.
15. Ненасева Н.М. Эффект. фармакотер. пульмонолог. и оториноларингол., 2015, 1(29): 14. / Nenasheva N.M. Effekt. Farmakoter. Pulmonol. I Otorinolaryngol., 2015, 1 (29): 14.
16. Ford LB et al. *Allergy Asthma Proc*, 2015, 36(4): 315.
17. Бодня О.С., Ненасева Н.М. В помощь практикующему врачу: ведение пациентов с аллергическим ринитом на амбулаторном этапе. *Астма и аллергия*, 2015, 4: 28-34. / Bodnia O.S., Nenasheva N.M. Help to the practitioner: management of patients with allergic rhinitis outpatient. *Asthma I Allergia*, 2015, 4: 28-34.
18. Федоскова Т.Г. Цетиризин в лечении больных круглогодичным аллергическим ринитом, ассоциированного с atopической бронхиальной астмой. *Российский Аллергологический Журнал*, 2007, 6: 32-35. / Fedoskova T.G. Cetirizine in the treatment of patients with perennial allergic rhinitis associated with atopical asthma. *Rossiyskiy Allergologicheskiy Zhurnal*, 2007, 6: 32-35.

ПОДПИСКА • 2017

ВЕДУЩИЕ РОССИЙСКИЕ ИЗДАНИЯ
ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛОВ МЕДИЦИНСКОГО
И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКОВ



ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛ «РЕМЕДИУМ»

I полугодие 2017 года – **6600 руб.**
Годовая подписка – **12000 руб.**

ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛ «РОССИЙСКИЕ АПТЕКИ»

I полугодие 2017 года – **2688 руб.**
Годовая подписка – **4992 руб.**
Один месяц – **416 руб.**

Вы можете оформить подписку на журнал в любом почтовом отделении
России по каталогам:

«Роспечать», индекс **47277**
«Пресса России», индекс **43043**
«Каталог российской прессы
Почта России», индекс **35611**

«Роспечать», индекс **79739**
«Пресса России», индекс **27871**
«Каталог российской прессы
Почта России», индекс **35612**

Дополнительные возможности для подписки:
на наших сайтах www.remedium.ru, www.rosapteki.ru
на выставках и семинарах
пишите заявку на e-mail: podpiska@remedium.ru

**ПОДПИСКУ МОЖНО
ОФОРМИТЬ
у официальных
дилеров:**

Ремедиум Северо-Запад
Санкт-Петербург
тел. (812) 971-7213

Ремедиум-Приволжье
Нижний Новгород
тел. (831) 411-1983

**у наших партнеров –
альтернативных
подписных агентств**

ООО «Информнаука»
тел. (495) 787-3873,
152-5481
www.informnauka.com

ООО «Руспресса»
(495) 729-4700,
(495) 651-8219

**ООО «Деловые
издания»**
тел.: (495) 685-5978

**ООО АП «Деловая
пресса»,**
тел. (495) 665-6892

ЗАО «МК-Периодика»
тел. (495) 672-7089

ООО «Урал-пресс»
(филиалы
в 52 регионах России)
тел. (495) 789-8636
www.ural-press.ru

Беларусь
«Белпочта»,
тел. (375 17) 226-0173,
205-4181

Казахстан
«Дауыс», Алматы
тел. (727) 277-1037
«Казпочта»
www.kazpost.kz
«Прессинформ»
тел. (812) 786-5829

ВОЗМОЖНОСТИ МЕСТНОГО ЭТИОТРОПНОГО ЛЕЧЕНИЯ

БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ

Хронический тонзиллит занимает значимое место в структуре оториноларингологической патологии. Наиболее важным этиотропным фактором развития данного заболевания являются β -гемолитические стрептококки группы А. В ряде случаев клинические проявления хронического тонзиллита практически не беспокоят пациента, что не исключает формирования метатонзиллярных осложнений и в целом негативного влияния на организм человека. Способ лечения больных хроническим тонзиллитом определяется формой заболевания.

При декомпенсации процесса показана тонзиллэктомия, при компенсированной форме проводится консервативное лечение. Одним из основных методов терапии является промывание лакун миндалин. С этой целью возможно применение отечественного антимикробного препарата Диоксидин.

Препарат обладает избирательной активностью в отношении различных патогенов: бактерий, вирусов, грибов, простейших, в т. ч. *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Haemophilus spp.* и пр. Опыт использования Диоксида для лечения патологии лор-органов свидетельствует о высокой эффективности и безопасности препарата при местном использовании.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, β -гемолитические стрептококки группы А, консервативное лечение, местная этиотропная терапия, Диоксидин.

V.M. SVISTUSHKIN, MD, Prof., G.N. NIKIFOROVA, MD, Prof., E.V. SHEVCHIK, PhD in medicine, A.V. ZOLOTOVA, K.B. VOLKOVA
Sechenov First Moscow State Medical University
POSSIBILITIES OF TOPICAL ETIOTROPIC THERAPY OF CHRONIC TONSILLITIS PATIENTS

Chronic tonsillitis takes an important place in the structure of the otorhinolaryngologic practice. The most important etiotropic factor of this diseases development is β -hemolytic streptococci of A group. In a number of cases clinical manifestations of chronic tonsillitis practically do not worry the patient, which doesn't exclude formation of metatonsillar complications and on the whole negative effect on the human body. The method to treat chronic tonsillitis patients is determined by a form of the disease.

In the event of the process decompensation tonsillectomy is indicated, in the compensated form conservative therapy is performed. One of the major methods of therapy is washing of tonsil lacunes. With this purpose it's possible to use the antimicrobial drug Dioxidine produced in Russia.

The drug has a selective activity with respect to various pathogens: bacteria, viruses, fungi, the protozoa, including *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*. The experience of use of Dioxidine for the therapy of ENT-organs pathology testifies about high effectiveness and safety of the drug for topical use.

Keywords: chronic tonsillitis, β -hemolytic streptococci of A group, conservative therapy, local etiotropic therapy, Dioxidine.

Заболевания глотки занимают значимое место в практике оториноларинголога и достаточно часто становятся зоной ответственности врачей других специальностей. Широкая распространенность фарингеальной патологии и ее возможное негативное влияние на другие органы и системы человека определяют актуальность данной проблемы.

Отдельного внимания клиницистов заслуживает такая нозологическая форма, как хронический тонзиллит. Хронический тонзиллит определяется как заболевание с местными проявлениями в виде стойкой воспалительной реакции небных миндалин, морфологически выражающееся альтерацией, экссудацией и пролиферацией, приводящее к угнетению неспецифических факторов естественной резистентности организма, нарушению гуморального и клеточного звеньев иммунитета, с периодическими обострениями в виде ангин.

В историческом плане хронический тонзиллит уже давно рассматривается как заболевание инфекционно-аллергического генеза (Б.С. Преображенский, 1966), однако этиология и патогенез хронического тонзиллита на сегодняшний день до конца не изучены.

Хронический воспалительный процесс может также возникать в глоточной, язычной и других миндалинах, но такие случаи занимают не более 4–5% от всех инфекционных заболеваний лимфоидного глоточного кольца. Хроническим тонзиллитом страдают 10–15% детей и подростков и 5–10% взрослой популяции, причем преимущественно лица трудоспособного возраста [1–5].

У здоровых людей на поверхности структур глотки, в т. ч. и в лакунах небных миндалин, постоянно присутствуют различные инфекционные агенты. Именно в лакунах происходит распознавание, фагоцитоз и презентация антигенов В- и Т-клеткам лимфоидной ткани и развиваются

антигенспецифичные клеточные реакции. В нормальных условиях микроорганизмы, колонизирующие глотку, не могут проникать в глубокие слои органа и обуславливать развитие патологического процесса.

Пусковыми моментами в развитии заболевания являются формирование дисбиоза слизистой оболочки вследствие различных неблагоприятных факторов и повторные воспалительные процессы, приводящие к местной иммунодепрессии. В значительной степени иммунодепрессия проявляется уменьшением способности клеток миндалин к образованию антител, снижением уровня цитотоксической активности иммунокомпетентных клеток, нарушениями рецепции и продукции цитокиновых молекул в лимфоидной ткани.

При хроническом воспалении в миндалинах появляются клетки, обладающие способностью ингибировать естественную цитолитическую активность клеток крови, а также, вероятно, и самих миндалин. Происходит антигенная «перегрузка» лимфоидной ткани, что приводит к явлению конкуренции антигенов. Немаловажную роль играют токсические субстанции микроорганизмов и общие аллергические реакции.

Развитию хронического тонзиллита способствует также стойкое нарушение носового дыхания (аденоиды у детей, искривление носовой перегородки, увеличение нижних носовых раковин, полипы носа и др.). Причинами местного характера нередко являются инфекционные очаги в близлежащих органах: кариозные зубы, гнойные гаймориты, хронические аденоидиты [1–4, 6].

На сегодняшний день предложено несколько классификаций хронического тонзиллита. Одной из первых является классификация Л.А. Луковского (1941, 1955, 1966), впоследствии несколько переработанная И.Б. Солдатовым (1975). Первый предложил различать компенсированную, субкомпенсированную и декомпенсированную формы хронического тонзиллита.

При компенсированной форме нет видимой реакции со стороны всего организма и обострений (повторных ангин), заболевание представляет собой дремлющий очаг хронической инфекции в области лимфоидной ткани миндалин.

Субкомпенсированная форма характеризуется отсутствием тяжелых обострений и реакции организма, однако наблюдаются частые ангины. В силу значительного снижения общей реактивности организма и его аллергизации имеется состояние неустойчивой, неполной компенсации.

К декомпенсированному хроническому тонзиллиту относятся патологические процессы, протекающие как с местными и общими осложнениями (паратонзиллит, парафарингит, гнойный медиастенит, тонзиллярный сепсис, тонзиллогенная интоксикация, кардиотонзиллярный синдром), так и с тонзиллогенными инфекционно-аллергическими заболеваниями других органов и систем (ревматизм, гломерулонефрит и др.). Также признаками декомпенсации являются частые ангины (более 4 раз в год) и повышение уровня АСЛО, ревматоидного фактора, С-реактивного белка (т. н. ревмапробы).

Солдатов выделяет только компенсированную и декомпенсированную формы хронического тонзиллита.

Классификация Б.С. Преображенского и В.Т. Пальчуна включает простую и токсико-аллергическую форму хронического тонзиллита. К простой форме относятся случаи заболевания, протекающие только с местными симптомами, субъективными жалобами и объективными признаками заболевания, с периодическими ангинами или без них («безангинный» хронический тонзиллит). Токсикоаллергическая форма развивается в результате нарушения защитно-приспособительных механизмов, характеризуется общими явлениями, сопровождающими те или иные местные изменения. Значимость токсико-аллергических проявлений неоднозначна, в связи с чем различают I степень (с более легкими явлениями) и II степень (со значительно выраженными явлениями) токсикоаллергической формы хронического тонзиллита [1, 2].

Развитию хронического тонзиллита, как правило, предшествует перенесенная ангина, однако в ряде случаев данный патологический процесс развивается незаметно (безангинная форма хронического тонзиллита), маскируясь частыми острыми респираторными вирусными инфекциями и регионарными воспалительными процессами. Небные миндалины, ведя активную защитную работу, вторично вовлекаются в воспалительный процесс.

При хронизации воспалительного процесса в миндалинах патологические изменения чаще всего локализуются в лакунах, поражается лимфоидная ткань, которая заменяется соединительной. В лакунах образуются т. н. пробки, представляющие собой скопление слущенного эпителия слизистой оболочки, частиц пищи, живых и погибших микроорганизмов, лейкоцитов. Кроме пробок, может встречаться и жидкое гнойное содержимое. Вследствие рубцовых изменений некоторые лакуны миндалин суживаются и закупориваются, образуются замкнутые гнойные очаги. В миндалинах создаются благоприятные условия для персистенции патогенной флоры, что поддерживает воспалительный процесс. Инфекционные агенты нередко распространяются по лимфатическим путям, формируется регионарный лимфаденит.

В ряде случаев клинические проявления хронического тонзиллита практически не беспокоят пациента, что не исключает формирования метатонзиллярных осложнений и негативное влияние патологического процесса в глотке на развитие, течение и хронизацию заболеваний других органов и систем организма человека.

Возможно два варианта клинического течения хронического тонзиллита: без обострений со стертой клинической картиной в виде рецидивирующих лакунарных пробок и ухудшения на этом фоне общего состояния и с частыми ангинами.

Частота обострений хронического тонзиллита, как правило, составляет 1–3 раза в год, однако в некоторых случаях ангины могут развиваться и до 5–6 раз в год. Сопреженные заболевания, по разным данным, развиваются у 5–37% больных хроническим тонзиллитом, кроме того, ряд нозологических форм косвенно может быть связан с хроническим воспалением миндалин.

С разной частотой у таких пациентов наблюдаются коллагенозы (ревматизм, системная красная волчанка,

узелковый периартериит, склеродермия, дерматомиозит), гломерулонефрит, инфекционный неспецифический полиартрит, IgA-нефропатия, некоторые заболевания кожи (псориаз, экзема, полиморфная экссудативная эритема), тиреотоксикоз, поражение периферических нервов (плексит, радикулит), PANDAS (pediatric autoimmune neuropsychiatric associated with streptococcal infection – детские аутоиммунные нейropsychические расстройства, связанные со стрептококковой инфекцией), расстройства движения (хорея, тики, дистония, паркинсонизм), психические нарушения, расстройства сна. Длительная тонзиллогенная интоксикация может способствовать развитию тромбоцитопенической пурпуры и геморрагического васкулита [1, 2, 6–8].

Обычно диагностика хронического тонзиллита не вызывает затруднений. Диагноз ставится на основании жалоб больного, анамнеза болезни и осмотра ротоглотки. Как правило, больные хроническим тонзиллитом жалуются на дискомфорт и ощущение инородного тела в горле, неприятный запах и выделение плотных желтых комочков (тонзиллярных пробок) изо рта. В анамнезе у большинства пациентов наблюдались обострения процесса – стрептококковые ангины.

Патогномоничных симптомов хронического тонзиллита нет. Местными признаками хронического тонзиллита являются гиперемия и валикообразное утолщение краев небных дужек; спайки между миндалинами и небными дужками; разрыхленные, рубцово-измененные и уплотненные миндалины, гнойные кисты миндалин; казеозно-гнойные пробки или жидкий гной в лакунах миндалин; регионарный лимфаденит – увеличение и изменение консистенции зачелюстных лимфоузлов. Диагноз ставят при наличии двух и более вышеперечисленных местных изменений в глотке [1, 2, 4].

Способ лечения больных хроническим тонзиллитом определяется формой заболевания. При декомпенсации процесса показано удаление небных миндалин (двусторонняя тонзиллэктомия), при компенсированной форме проводится консервативное лечение. Необходимым мероприятием является санация регионарных очагов инфекции. Наиболее эффективным методом консервативного лечения больных хроническим тонзиллитом на современном этапе остается промывание лакун миндалин с последующей обработкой глотки антимикробными средствами.

На курс лечения проводится 8–10 процедур, в среднем раз в 6–12 мес. Дополнительно могут применяться физиотерапия, иммуностимулирующие препараты, бактериальные лизаты, адаптогены, антиоксиданты, фитотерапия, гомеопатические средства [1, 2, 4, 6].

В качестве средства для промывания лакун миндалин может быть использован отечественный антимикробный препарат – гидроксиметилхиноксалиндиоксид (химическая формула $C_{10}H_{10}N_2O_4$), являющийся производным ди-N-окси хиноксалина, выпускаемый под торговым названием Диоксидин. Диоксидин обладает избирательной активностью в отношении различных патогенов: бактерий, вирусов, грибов, простейших – и широким антимикробным спектром и бактерицидным типом дей-

ствия. Повреждение биосинтеза ДНК микробной клетки с глубокими нарушениями структуры нуклеотида происходит уже при субингибирующих концентрациях лекарственного средства. Для Диоксидина характерно повышение антимикробной активности в анаэробных условиях за счет индукции образования активных форм кислорода и активации свободно-радикальных процессов в условиях анаэробнобиоза. Препарат хорошо проникает в различные органы и ткани, не кумулирует при повторных введениях, экскретируется в основном почечно-выделительной системой.

Отмечено отсутствие роста резистентности изначально чувствительных к Диоксидину микроорганизмов в течение нескольких десятилетий его использования в клинике

Результаты исследований, проведенных в Институте медицинской генетики РАНХ, показали отсутствие повышения частоты мутаций в клетках крови человека при местном применении Диоксидина в рекомендуемых терапевтических дозах. Согласно инструкции по медицинскому применению препарата, максимальная суточная доза Диоксидина для введения в полости 70 мл 1%-ного раствора. Терапевтическая доза при местной терапии заболеваний лор-органов, как правило, в разы меньше предельно допустимой. При использовании Диоксидина для промывания различных полостей значительная часть препарата сразу же эвакуируется.

На фоне применения Диоксидина в клинической практике не отмечено нефротоксического и ототоксического действия, а также отрицательного влияния на функцию печени. Препарат хорошо переносится, нежелательные явления, которые наблюдались врачами при местном применении, были рассмотрены как несерьезные и спонтанно купировались после отмены препарата [9–14].

Активность Диоксидина *in vitro* характеризуется воздействием на широкий круг возбудителей, среди которых *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus spp.* В литературе представлено достаточное количество клинических данных, подтверждающих терапевтическую эффективность Диоксидина у пациентов с разными формами инфекционных процессов в оториноларингологии, урологии, гинекологии, хирургии, травматологии. Отмечено отсутствие роста резистентности изначально чувствительных к Диоксидину микроорганизмов в течение нескольких десятилетий его использования в клинике. Опыт использования Диоксидина в Московском НИИ уха, горла и носа в 70–80-х гг. прошлого века для лечения гнойно-воспалительной патологии лор-органов свидетельствует о высокой эффективности и безопасности препарата при местном использовании и позволяет рекомендовать Диоксидин к широкому использованию в практике врача-оториноларинголога [9, 15–18].

В клинике болезней уха, горла и носа Первого МГМУ им. И.М. Сеченова проводится наблюдательное исследование

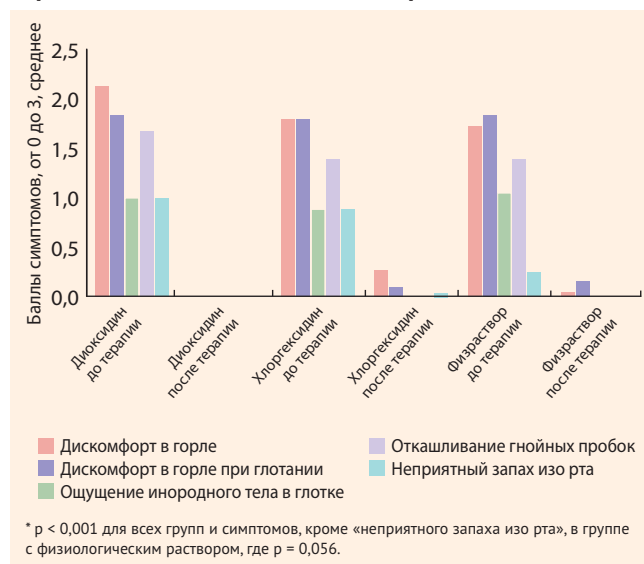
использования различных антимикробных средств, используемых для промывания лакун небных миндалин у пациентов с компенсированным хроническим тонзиллитом.

Целью исследования является оценка сравнительной клинической эффективности и безопасности применения гидроксиметилхиноксалиндиоксида (0,5%-ный раствор) – Диоксидина, хлоргексидина биглюконата (0,02%-ный раствор) и 0,9%-ного раствора хлорида натрия. В исследование включено 60 взрослых пациентов с компенсированной формой хронического тонзиллита. Пациенты распределены на три терапевтические группы по 20 человек в каждой. Эффективность лечения в группах оценивалась по клиническим, лабораторным и бактериологическим данным, а также по продолжительности ремиссии патологического процесса.

Данные непосредственной клинической и микробиологической эффективности уже получены и приведены ниже; продолжительность ремиссии продолжает оцениваться. Каждый клинический и фарингоскопический симптом был ранжирован по четырехзначной шкале: от 0 – отсутствие симптома до 3 – выраженный симптом.

Данные, полученные в настоящем исследовании, свидетельствуют об эффективности консервативной терапии во всех трех группах (рис. 1).

Рисунок 1. Динамика клинических симптомов, сравнительная оценка до начала терапии и на 7-й день*



В терапевтической группе Диоксидина отмечено полное исчезновение жалоб к 7-му дню с начала лечения, тогда как в группах «Хлоргексидин» и «Физраствор» пациентов продолжало беспокоить чувство дискомфорта в горле (рис. 1).

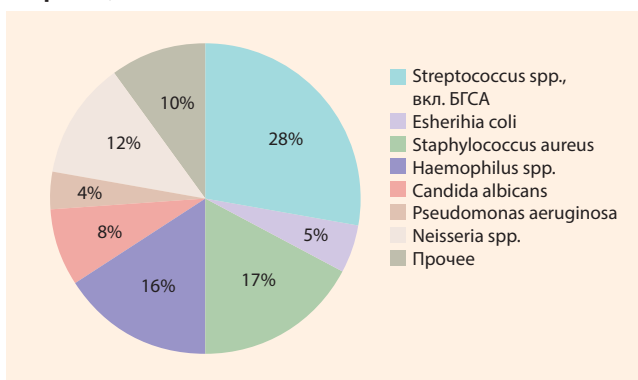
Фарингоскопически во всех группах отмечалась сопоставимая положительная динамика: уменьшились отек и разрыхленность миндалин, практически полностью исчезло патологическое содержимое в лакунах, незначительно уменьшились стойкие признаки хрониче-

ского тонзиллита – гиперемия и валикообразное утолщение краев небных дужек.

При анализе результатов микробиологического исследования мазков из лакун миндалин на фоне использования Диоксидина отмечается более выраженная тенденция к нормализации микробного пейзажа, проявляющаяся отсутствием или уменьшением колониеобразующих единиц микроорганизмов.

Микробиологический пейзаж до начала лечения был представлен на рисунке 2.

Рисунок 2. Микробиологическая картина до начала терапии, данные посева



В абсолютном большинстве случаев встречалась смешанная флора, что типично для хронических инфекционно-воспалительных процессов вообще и хронического тонзиллита – в частности.

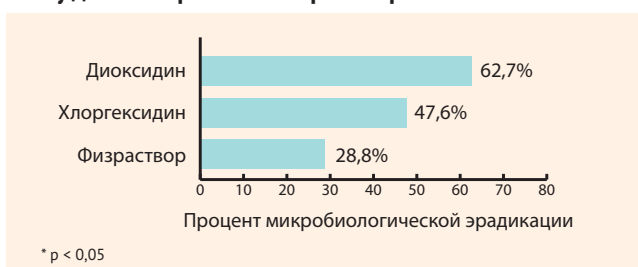
Лидерами по встречаемости среди возбудителей оказались бактерии рода *Streptococcus*, включая БГСА. Они определялись в 28% всех случаев.

Второе и третье место разделили *Staphylococcus aureus* и различные виды *Haemophilus* (17 и 16% соответственно); на четвертом месте – диплококки рода *Neisseria* (12%). Другие возбудители встречались существенно реже (рис. 2).

В ходе настоящего исследования микробиологическая картина заболевания оценивалась дважды: забор материала из зева с последующим посевом выполнялся до начала терапии и на 7-й день по ее окончании.

Данные динамической оценки представлены на рисунках 3 и 4.

Рисунок 3. Эрадикация всех выявленных возбудителей к 7-му дню консервативной терапии хронического тонзиллита*



На рисунке 3 приведена оценка случаев эрадикации всех возбудителей, выявленных до начала лечения в разных терапевтических группах. Речь идет о случаях, когда микроорганизм определялся до начала лечения и отсутствовал в результатах посева на 7-й день.

В группе физиологического раствора выявлен самый низкий процент эрадикации микроорганизмов, зарегистрированных до начала лечения, – 28,8%, в группе Хлоргексидина – 47,6%, в группе Диоксицина – 62,7%.

Таким образом, микробиологическая эффективность Диоксицина на 15% больше аналогичного показателя Хлоргексидина.

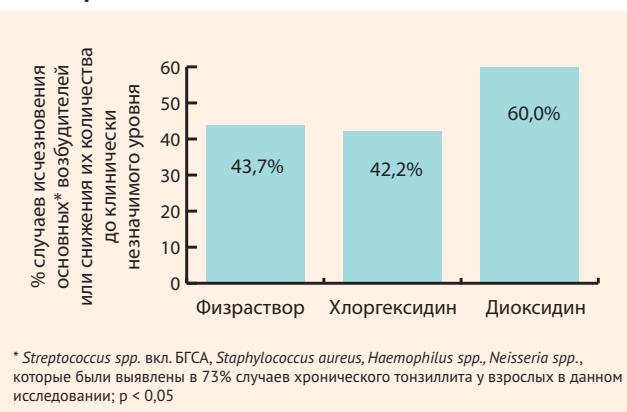
Такие результаты легкообъяснимы: солевые растворы без антибактериальной компоненты позволяют только механически очистить лакуны миндалин. Местные антисептики действуют только на поверхности слизистых оболочек. Однако известно, что хронический инфекционно-воспалительный процесс вовлекает более глубокие слои миндалин. Частично всасываясь с поверхности эпителия и поступая в подслизистый слой, Диоксидин оказывает бактерицидное действие на микроорганизмы, недоступные для местных антисептиков.

На фоне использования Диоксицина отмечается более выраженная тенденция к нормализации микробного пейзажа, проявляющаяся отсутствием или уменьшением колониеобразующих единиц микроорганизмов

Кроме эрадикации, была также оценена динамика бактериальной нагрузки на фоне различных видов местной терапии.

В качестве порогового значения клинически значимой бактериальной нагрузки было принято наличие возбудителя в количестве, более или равном 1×10^5 КОЕ/

Рисунок 4. Динамика бактериальной нагрузки к 7-му дню терапии



диагностический тампон [19–21]. Результаты приведены на рисунке 4.

Диоксидин демонстрирует практически 20%-ное преимущество в элиминации топ-4 возбудителей, вызывающих хронический тонзиллит (эрадикация или снижение КОЕ до клинически незначимого уровня).

Таким образом, в ходе настоящего исследования были показаны клинические и микробиологические преимущества препарата Диоксидин в эмпирической терапии хронического тонзиллита у взрослых пациентов. При применении Диоксицина отмечается полное исчезновение жалоб к 7-му дню с начала лечения, положительная динамика фарингоскопических симптомов, снижение бактериальной нагрузки до клинически незначимого уровня.

Диоксидин может быть рекомендован в качестве препарата первого выбора для местной эмпирической терапии хронического тонзиллита у взрослых.



ЛИТЕРАТУРА

1. Пальчун В.Т. и др. Оториноларингология: национальное руководство. Под ред. В.Т. Пальчуна. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 960 с.
2. Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Крюков А.И. Воспалительные заболевания глотки. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 288 с.
3. Пальчун В.Т., Гуров А.В., Аксенова А.В., Гусева О.А. Современные представления о токсико-аллергических проявлениях хронической тонзиллярной патологии, его этиологическая и патогенетическая роль в возникновении и течении общих заболеваний. *Вестник оториноларингологии*, 2012, 2: 5-12.
4. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Туровский А.Б., Изотова Г.Н. Тонзиллофарингиты: диагностика и лечение. *Справочник поликлинического врача*, 2007, 1(5): 58-61.
5. Мерта Дж. Справочник врача общей практики. «Практика». Москва. McGraw-Hill Libri Italia srl. 1998. 643 с.
6. Лучшева Ю.В., Изотова Г.Н. Местная терапия при тонзиллите. *РМЖ*, 2011, 9(6): 420-426.
7. Мальцева Г.С. Особенности клинического течения хронического тонзиллита в современных условиях. Материалы научно-практической конференции «Современные технологии в оториноларингологии», посвященной 115-летию создания первой кафедры оториноларингологии в России. СПб.: ВмедА, 2008: 72-74.
8. Gwaltney JM. Pharyngitis and tonsillitis. Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th Edition. NY: Churchill Livingstone. 1996: 566-569.
9. Инструкция по медицинскому применению препарата Диоксидин.
10. Падейская Е.Н. Производные хиноксалина и сульфаниламида в химиотерапии бактериальных инфекций. Дисс... д-ра мед. наук. М., 1983.
11. Падейская Е.Н. Новые лекарственные препараты. Экспресс-информация. 1989: 1-18.
12. Падейская Е.Н. Антибактериальный препарат диоксидин: особенности биологического действия и значение в терапии различных форм гнойной инфекции. *Инфекции и антимикробная терапия. Сложные вопросы антимикробной химиотерапии*, 2001, 3(5).
13. Пономарева Т.Р., Дронова О.М. Антибактериальные препараты. Сборник трудов ВНИХФИ. М. 1984: 23-27.
14. Suter W, Russelet A, Knusel F. *Agents Chemother*, 1978, 13(5): 770-83.
15. Отчет о результатах оценки активности in vitro антимикробного препарата диоксидин на базах НЦССХ им А.Н. Бакулева, при участии НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, НИИ хирургии им. А.В. Вишневского, ЦИТО им. Н.Н. Приорова, МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.
16. Пономарева Т.Р. *Антибиотики и медицинская биотехнология*, 1987, 13: 199-202.
17. Дайняк Л.Б., Цырульникова Л.Г., Загорянская М.Е., Кунельская В.Я. Раны и раневая инфекция. Материалы Международной конференции. М., 1998: 108-113.
18. Даченко Б.М., Блатун Л.А., Перцев И.М. и др. Современные возможности и перспективы местного медикаментозного лечения ран. Всесоюзная конференция. М., 1991: 20-22.
19. Приказ МЗ СССР от 22 апреля 1985 г. №535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». Энциклопедия клинических лабораторных тестов. Под ред. Н.У. Тица. М.: «Лабинформ», 1997. 942 с.
20. Nightingale C et al. Antimicrobial Pharmacodynamics in Theory And Clinical Practice. 2006. M. Dekker inc. 550 ps.

ТОПИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛОТКИ

Инфекционно-воспалительные заболевания глотки, несмотря на мощные механизмы естественной защиты, являются одной из самых частых причин обращения пациентов за медицинской помощью. Своевременно и правильно проведенная фармакотерапия воспалительных заболеваний обеспечивает благоприятное завершение патологического процесса, сохранность функции защитных факторов слизистой оболочки глотки и активности лимфаденоидного глоточного кольца Пирогова – Вальдейера как важного фактора локального и системного иммунитета.

Ключевые слова: инфекционно-воспалительные заболевания глотки, тонзиллофарингит, клинические шкалы, факторы естественной защиты.

E.A. SHEVCHIK, PhD in medicine, G.N. NIKIFOROVA, MD, Prof., D.B. BIDANOVA
First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov

TOPICAL THERAPY OF INFLAMMATORY PHARYNGEAL DISEASES

Summary: Infectious-inflammatory diseases of the pharynx, in spite of the powerful mechanisms of natural protection, are among the most common causes of seeking doctor's aid. Timely and adequate pharmacotherapy of inflammatory diseases ensures favorable regression of the pathological process, maintains functional safety of the protective factors of the pharyngeal mucosa and activity of the Pirogov-Waldeyer's pharyngeal lymphadenoid ring as relevant factors of local and systemic immunity.

Keywords: infectious-inflammatory pharyngeal diseases, tonsillopharyngitis, clinical scales, natural protective factors.

Актуальность проблемы рациональной фармакотерапии воспалительных заболеваний глотки обусловлена широкой распространенностью данной патологии. По данным литературы, до 75% населения имеют признаки различных форм тонзиллофарингитов. Несмотря на мощные механизмы естественной защиты начальных отделов респираторного и пищеварительного трактов, боль и дискомфорт в глотке являются одной из самых частых причин обращения пациентов за медицинской помощью. Согласно статистике, до 30% посещений больными врачей разных специальностей – оториноларингологов, терапевтов, педиатров, врачей общей практики обусловлены фарингеальными жалобами, каждый человек в среднем 2–3 раза в год испытывает боль или неприятные ощущения в горле [1–3].

В системе «наружных барьеров» слизистая оболочка верхних отделов дыхательных путей представляет собой первую линию защиты организма против разнообразных патогенных факторов окружающей среды, таких как бактериальные, грибковые, вирусные, промышленные химические и физические раздражители и загрязнения. В слизи респираторного тракта содержатся различные биологически активные вещества, имеющие важное значение в неспецифической устойчивости к бактериальным и вирусным инфекциям, в том числе железосодержащие белки, гликопротеины, лизоцим и т. п. Важное место в системе местной защиты принадлежит также эпителиальным клеткам. Они вырабатывают ряд протеинов и гликопротеинов, обладающих антимикробной активностью. Устойчивость слизистых оболочек к микробному заражению представляет собой «первый эшелон иммунитета» и обеспечивается, в частности, механизмом колонизационной резистентности, препятствующей закреплению бактерий и других возбудителей на поверхности

слизистых оболочек и кожи. Колонизационная резистентность включает комплекс специфических факторов местного иммунитета, к которым принадлежат ингибиторы микробной адгезии, биоцидные и биостатические продукты секретов, нормальная микрофлора, механические факторы (мерцательный эпителий), антитела [3–6].

Одним из главных узлов кооперации в системе противoinфекционной защиты является стыковка механизмов колонизационной резистентности слизистой оболочки и кожи с факторами, стабилизирующими внутреннюю среду. Ослабление антиколонизационных ресурсов открывает путь агрессивным агентам, вынуждая к подключению следующих линий защиты. «Вторую линию защиты» образуют системы нейтрофильных гранулоцитов и мононуклеарных фагоцитов, лимфоидная иммунокомпетентная система, функционирующие взаимосвязанно с гуморальными факторами защиты. Второй, наиболее общий уровень противoinфекционной защиты определяется реакциями на внедрение возбудителя и его токсинов во внутреннюю среду, границы которой очерчены покровным эпителием [1, 6].

Огромную роль в защитной функции полости рта и глотки играют факторы местного иммунитета, вместе они составляют сложный комплекс, сформировавшийся в процессе эволюционного развития. В глотке защитная функция формируется за счет барьерной функции слизистой оболочки, иммуноглобулинов А, лимфоцитарно-макрофагальной системы. Еще одним фактором, обеспечивающим иммунологическую активность полости рта и глотки, является слюна, которая, помимо защитной, выполняет пищеварительную, трофическую, буферную функции. Основные факторы слюны, формирующие неспецифическую резистентность полости рта и глотки, представлены лизоцимом, лактоферрином, пероксидазой, тетрапепти-

дом сиалином, β -лизнами, кислыми гликопротеинами, муцином и другими компонентами [1, 6].

В нормальных условиях макроорганизм и населяющая его микрофлора формируют сложные взаимоотношения, определяя состояние зубиоза. Изменение качественных и количественных соотношений микрофлоры слизистых оболочек приводит к нарушению гомеостаза метаболических процессов и стабильности иммунной системы. Это ведет к неконтролируемому каскаду различных физиологических, биохимических и иммунных процессов с клиническими проявлениями в виде симптомокомплексов.

Бактериальные сообщества на слизистых оболочках представлены в виде биопленок. Благодаря этому они формируют мощный защитный барьер, а также участвуют в обменных процессах, обеспечивая функциональность органа. Состав микрофлоры полости рта и глотки разнообразен, по данным литературы, количество видов микроорганизмов может составлять от 160 до 300. К постоянным микроорганизмам относятся около 30 видов, которые формируют сложную экосистему, и выполняют ряд важных функций – участвуют в переваривании пищи и влияют на иммунный статус, однако именно они могут становиться причинными факторами развития основных заболеваний полости рта и глотки.

Микрофлору глотки составляют непатогенные *Neisseria* spp. (кроме *N. meningitidis*), дифтероиды, зеленящие стрептококки *Streptococcus gr. Viridans*, эпидермальный стафилококк – *S. Epidermidis*, *Corynebacterium* spp. (кроме *C. diphtheriae*), *Candida* spp., *Haemophilus* spp., *Actinomyces* spp. и ряд других микроорганизмов. К наиболее часто выявляемым условно-патогенным и патогенным микроорганизмам относят – *Streptococcus pyogenes*; *Staphylococcus aureus*; *Streptococcus pneumoniae*; *Haemophilus influenza*, грибы рода кандида, грамотрицательные энтеробактерии. На слизистой оболочке носоглотки, помимо обычных негемолитических и зеленящих стрептококков, непатогенных нейссерий, стафилококков и энтеробактерий, у некоторых пациентов можно обнаружить менингококки, пиогенные стрептококки, пневмококки и бордетеллы. Состав микробной флоры человека зависит от загрязненности вдыхаемого воздуха, возраста, пола, приема антибактериальных препаратов и заболеваний, которые влияют на свойства эпителия [1, 6–10].

Своевременно и правильно проведенная фармакотерапия воспалительных заболеваний обеспечивает благоприятное завершение патологического процесса, сохранность функции защитных факторов слизистой оболочки глотки и активности лимфаденоидного глоточного кольца Пирогова – Вальдейера как важного фактора локального и системного иммунитета.

Инфекционный тонзиллофарингит – рутинное заболевание взрослых и детей старше 3 лет. Симптомы тонзиллофарингитов весьма вариабельны – от незначительных гиперемии слизистой оболочки, боли и першения в глотке до ярко выраженных субъективных и объективных признаков воспаления с увеличением миндалин, гнойными и фибринозными налетами, увеличением и болезненностью шейных лимфатических узлов. Воспалительные процессы в глотке, как правило, развиваются в результате передачи

инфекционных агентов от человека к человеку респираторным или алиментарным путем, а в ряде активации собственной флоры на фоне каких-либо неблагоприятных факторов. В отечественной практике традиционно используется подразделение патологии глотки в зависимости от топике поражения структур лимфоэпителиального глоточного кольца – при острой инфекции с поражением миндалин применяют термин «ангина» или «тонзиллит», а воспаление слизистой оболочки и лимфоидных фолликулов задней стенки глотки обычно характеризуют термином «фарингит». В клинике нередко, особенно в детском возрасте, у пациентов наблюдается сочетание тонзиллита и фарингита, поэтому в литературе, особенно англоязычной, широко используют термин «тонзиллофарингит», предполагая воспаление всех структур ротоглотки.

Микробные тонзиллофарингиты представляют собой неоднородную по этиотропному признаку группу заболеваний. Наиболее частой причиной формирования острого воспаления в глотке (до 80–85% у взрослых и до 60–65% у детей) являются респираторные вирусы – риновирусы, аденовирусы, вирусы гриппа и парагриппа, вирус Эпштейна – Барр, коронавирусы и некоторые другие. Для вирусной патологии глотки характерна сезонность с увеличением заболеваемости в осенне-зимний и весенний периоды. Однако не стоит забывать и о других возбудителях. Среди инфекционных агентов бактериальной природы наибольшее значение имеет β -гемолитический стрептококк группы А (БГСА, *Streptococcus pyogenes*), определяющий развитие 5–30% случаев острого и обострения хронического тонзиллофарингита. Наиболее часто данный возбудитель встречается в детском и подростковом возрасте. В некоторых случаях этиологическими факторами острых воспалительных процессов в глотке являются золотистый стафилококк, гемофильная палочка, пневмококк, грамотрицательные энтеробактерии, атипичная микрофлора. Определенная роль в развитии тонзиллофарингитов принадлежит микст-инфекции и грибковым патогенам, наиболее распространенными из которых являются дрожжевые грибы рода *Candida*. Необходимо учитывать, что острый тонзиллофарингит может быть одним из проявлений таких заболеваний, как дифтерия, корь, скарлатина, менингококковая инфекция, гонорея и некоторых других. Выявление этиологического фактора заболевания является чрезвычайно важной клинической задачей при лечении острых воспалительных заболеваний глотки [11–15].

Прежде всего, это необходимо для определения показаний к системной антибактериальной терапии. Терапевтический эффект применения антибиотиков при вирусном фарингите незначительный. Согласно результатам метаанализа, у 90% больных острым воспалением глотки симптомы исчезают в течение недели независимо от приема антибиотиков, прием последних сокращает продолжительность симптомов заболевания менее чем на сутки. Более того, вероятность повторного обращения в медицинское учреждение по поводу фарингита у лиц после системного этиотропного лечения выше, чем у других пациентов. Необходимо также учитывать потенциальную токсичность антибактериальных препаратов, обуславливающих до

25–30% всех нежелательных явлений фармакотерапии. Согласно данным литературы, системная антибактериальная терапия показана только при подтвержденной стрептококковой этиологии тонзиллофарингита. Золотым стандартом определения БГСА в глотке является бактериологическое исследование. Однако существенным недостатком данного метода является ожидание результата в течение нескольких дней, тогда как необходимость решения вопроса о назначении системной антибиотикотерапии должна быть решена в течение нескольких часов. В этом случае большую диагностическую ценность имеют современные тестовые системы, которые позволяют достаточно быстро получать результат и обладают высокой специфичностью (95–100%), но меньшей, чем при культуральном исследовании, чувствительностью (60–95%). Одним из таких методов является использование Стрептatestа, чувствительность которого составляет, по данным многоцентровых клинических исследований, 97,3%, а специфичность 95,3%. Следует отметить, что экспресс-методы дополняют, но не заменяют культуральный метод, позволяющий в том числе определить чувствительность возбудителя к антимикробным препаратам [11–17].

Также для определения инфекционной природы тонзиллофарингита могут быть использованы клинические шкалы, например шкала MacIsaac, представленная в таблице [13].

При оценке состояния пациента в 3 балла вероятность стрептококковой этиологии составляет около 30%, в 4 балла – около 70%. Если вероятность БГСА высокая (4–5 баллов), антибактериальную терапию с целью эрадикации возбудителя назначают по клиническим показаниям с первых дней заболевания, если низкая (2–3 балла) – антибактериальную терапию начинают при бактериологическом выявлении стрептококка. При определении у пациента симптомов в сумме 0–1 балл вероятность наличия БГСА как этиотропного фактора мала, показания к системной антибиотикотерапии отсутствуют [13].

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

Таблица. Шкала MacIsaac для определения вероятности БГСА как этиологии тонзиллофарингита (Toronto, 1997)

Симптом заболевания	Баллы
Температура тела более 38 °C	1
Отсутствие насморка и кашля	1
Увеличение миндалин или гнойно-экссудативные явления	1
Увеличение передних шейных лимфатических узлов	1
Возраст от 3 до 14 лет	1
Возраст от 15 до 45 лет	0
Возраст старше 45 лет	-1

В лечении фарингеальной патологии топические препараты используются с целью быстрого уменьшения выраженности болевого синдрома и других воспалительных явлений, а также профилактики вторичного инфицирования поврежденной микробной инвазией слизистой оболочки глотки. Топические средства должны быть эффективными и безопасными, плохо всасываться со слизистой оболочки и не обладать раздражающим действием на биологические ткани. Местно применяют препараты, обладающие антимикробным, противовоспалительным, болеутоляющим эффектом, наиболее широко используются местные антисептики. При проведении топической терапии следует придерживаться разрешенной дозы и кратности приема, возрастных ограничений, учитывать токсичность некоторых лекарственных средств (хлоргексидин) и возможность развития аллергических реакций (препараты йода, прополис, сульфаниламиды). Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) могут входить в состав комплексных топических лекарственных средств или применяться в виде монотерапии. Используют также лизаты основных инфекционных возбудителей патологических процессов в верхних отделах дыхательных путей, топические фитопрепараты, анестетики [1–5, 8, 9].

Таким образом, включение в схему терапии средств, обладающих противовоспалительным, иммуномодулирующим и антисептическим действием, оказывает положительный эффект при заболеваниях глотки у пациентов различных возрастных групп.

ЛИТЕРАТУРА

- Крюков А.И., Сединкин А.А. Адекватность антимикробной терапии острого бактериального воспаления в оториноларингологии. Материалы XII съезда оториноларингологов России. 2006. 527 с.
- Никифорова Г.Н., Волкова К.Б. Новые возможности терапии воспалительных заболеваний глотки. *Consilium Medicum*, 2015, 11: 103–107.
- Рязанцев С.В., Кочеровец В.И. Этиопатогенетическая терапия заболеваний верхних дыхательных путей и уха. Методические рекомендации. СПб, 2008. 98 с.
- Дифференциальная диагностика и лечение острого тонзиллофарингита. Клинические рекомендации. <http://glav-otolar.ru/utverzhdennye-klinicheskie-rekomendacii/>.
- Гуров А.В., Поливода А.М., Полякова Т.С. Современный взгляд на проблему терапии тонзиллофарингитов. *РМЖ*, 2007, 15(2): 146.
- Юлиш Е.И. Факторы местного иммунитета при респираторных инфекциях и методы их активации. *Здоровье ребенка*, 2010, 5(26): 63–67.
- Извин А.И., Катаева Л.В. Микробный пейзаж слизистой оболочки верхних дыхательных путей в норме и патологии. М., 2009. 138 с.
- Солдатский Ю.Л. Симптоматическое лечение инфекционно-воспалительных заболеваний глотки. *Лечащий врач*, 2014, 10: 7–10.
- Субботина М.В. Боль в горле: возможные причины, диагностика и лечение. *Лечащий врач*, 2010, 09: 36–41.
- Chen T, Yu WH, Izard J et al. The Human Oral Microbiome Database: a web accessible resource for investigating oral microbe taxonomic and genomic information. *Database*, 2010. Article ID baq13, doi:10/database/baq013.
- Gulliford M, Latinovic R, Charlton J, Little P, van Staa T, Ashworth M. Selective decrease in consultations and antibiotic prescribing for acute respiratory tract infections in UK primary care up to 2006. *J Public Health (Oxf)*, 2009, 31(4): 512–520.
- Lasseter GM, McNulty CA, Richard Hobbs FD. In vitro evaluation of five rapid antigen detection tests for group A beta-haemolytic streptococcal sore throat infections. *Fam Pract*, 2009, 26(6): 437–444.
- McIsaac WJ, Goel V, To T, Low DE. The validity of sore throat score in family practice. *CMAJ*, 2000, 163(7): 811–815.
- Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, Martin JM, Van Beneden C. Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*, 2012, 55(10): 86–102.
- Worrall GJ. Acute sore throat. *Can Fam Physician*, 2007, 53(11): 1961–1962.

КСЕРОСТОМИЯ:

ПРИЧИНЫ И МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ

Ксеростомия (drymouth) – состояние, которое развивается при уменьшении или прекращении секреции слюны и характеризуется сухостью в ротовой полости.

В связи со множеством заболеваний и состояний, которым может сопутствовать ксеростомия, вопрос лечения данной категории пациентов чрезвычайно важен для врачей широкого круга специальностей: оториноларингологов, стоматологов, онкологов.

Ключевые слова: ксеростомия, слюнные железы, гипосаливия, асалия, искусственная слюна.

S.V. MOROZOVA, MD, Prof., I.Y. MEYTEL, Sechenov First Moscow State Medical University

XEROSTOMIA: REASONS AND METHODS OF CORRECTION

Xerostomia (drymouth) is a state that develops in reduction or stoppage of the saline secretion and is characterized by dryness in the oral cavity.

Due to the numerous diseases and states that xerostomia might accompany the issue of therapy of this category of patients is extremely important for medical practitioners of a wide range of specialties: ENT-specialists, dentists, oncologists.

Keywords: xerostomia, salivary glands, hyposalivation, asialia, artificial saliva.

Ксеростомия (синдром сухого рта) – это состояние, которое характеризуется сухостью во рту и развивается при уменьшении (гипосаливия) или при полном отсутствии секреции слюны (асалия) [1–3]. Продолжительное снижение слюноотделения вызывает дискомфорт, обусловленный сухостью полости рта, и является фактором риска возникновения как общих заболеваний (болезни желудочно-кишечного тракта, психоэмоциональные расстройства), так и стоматологических болезней (кариес зубов, заболевания пародонта, глоссалгия, парестезии) [4, 5].

Данный синдром чрезвычайно негативно влияет на качество жизни пациентов и является актуальной проблемой в стоматологической практике, оториноларингологии, онкологии, а также других областях медицины [5–10]. Говоря о распространенности ксеростомии, следует отметить, что данное состояние выявляется примерно у 12% мировой популяции людей, а в старших возрастных группах достигает 25% [11].

Слюнные железы вовлекаются в патологический процесс при многих системных заболеваниях. Смешанная слюна участвует в обеспечении пищевой, речевой функции, в поддержании гомеостаза, являясь обменной средой. Установлена тесная связь функции слюнных желез с функциями желез внутренней секреции [1, 12].

На сегодняшний день выделяют субъективную и объективную ксеростомию [13]. Дискомфорт, связанный с ощущением сухости при субъективной ксеростомии, как правило, обусловлен не истинным снижением саливации, а гиперчувствительностью рецепторов слизистой оболочки полости рта. Субъективная ксеростомия выявляется в случае эндокринных, неврологических, ревматических и ряда других заболеваний. Кроме того, субъективная ксеростомия может развиваться транзиторно у пациентов, перенесших хирургические эндоназальные и фарингеальные вмешательства. В случае объективной ксеростомии испы-

тываемое пациентом ощущение сухости в полости рта подтверждается данными сиалометрии: при этом уровень секреции слюны составляет менее 0,2 мл/мин [14, 15].

Ксеростомия развивается постепенно. Различают три стадии ксеростомии: начальную, клинически выраженную и позднюю [16]. В начальной стадии сухость рта беспокоит пациента периодически, чаще при длительном разговоре или общем переутомлении; могут также присутствовать жалобы на жжение в полости рта. По результатам лабораторных исследований, снижения уровня саливации не наблюдается. При массировании из протоков слюнных желез выделяется прозрачный секрет в умеренном или обычном количестве. В стадии клинических проявлений сухость рта беспокоит больных во время еды и при разговоре практически постоянно. При орофарингоскопии слизистая оболочка слабо увлажнена, цвет ее не изменен; свободной слюны мало, при массировании из протоков слюнных желез слюна выделяется по каплям. Поздняя стадия характеризуется постоянной сухостью в ротовой полости; пациенты вынуждены принимать пищу, запивая водой. Даже при интенсивном массировании получить слюну из протоков желез не удастся [17].

Исследования, посвященные определению факторов риска развития синдрома сухого рта, показывают, что к ксеростомии чаще всего приводят заболевания сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата, эндокринной системы, прием некоторых лекарственных препаратов [18].

В стоматологической практике проблема ксеростомии чрезвычайно актуальна как в связи со снижением качества жизни таких пациентов, так и в связи с влиянием данного синдрома на состояние органов полости рта [19].

Слюна выполняет защитную, регенеративную функцию, обеспечивает реминерализацию зубов посредством притока кальция и фосфора, содержит с своим составе компоненты, обладающие антибактериальным,

противовирусным и противогрибковым действием. Сухость во рту способствует развитию стоматита, парадонтита, инфекционных поражений слизистой оболочки полости рта [20]. В случае легкой и средней степени ксеростомии риск развития заболевания тканей пародонта определяется как средний и тяжелый. Чрезвычайно важно, что длительное течение ксеростомии со слабывраженной клинической симптоматикой приводит к несвоевременному обращению пациентов за медицинской помощью. Применение анкетирования и сиалометрии позволяет на ранних стадиях выявить гипофункцию слюнных желез и вовремя начать проведение лечебных мероприятий [21]. Кроме того, комплексный подход к применению различных подходов в профилактике заболеваний слизистой оболочки полости рта у больных с синдромом сухого рта является эффективным методом снижения риска развития онкологических заболеваний полости рта [22].

В онкологии ранее не уделялось пристальное внимание проблеме ксеростомии, однако в последнее время подход кардинально изменился [23]. Синдром сухого рта выявляется с высокой частотой у пациентов с опухолями головы и шеи, после проведения радиотерапии, химиотерапии и лучевой терапии [24–27]. Установлено, что уже при подведении суммарной очаговой дозы 10 Гр, после первой недели лечения отмечается существенное снижение слюноотделения на 50–60%, а степень поражения слюнных желез напрямую зависит от общей дозы облучения [28, 29].

В оториноларингологической практике ксеростомия встречается у пациентов в раннем послеоперационном периоде после хирургических вмешательств на структурах полости носа и глотки. Высказываются предположения о том, что сухость слизистой оболочки полости рта может быть связана с вынужденным положением пациента во время операции при оротрахеальной интубации с тампонадой гортаноглотки, побочным действием препаратов, временно угнетающих функцию слюнных желез, нарушением носового дыхания в послеоперационном периоде [30].

Ксеростомия нередко встречается в эндокринологической практике. Симптомы сухого рта подробно описаны при сахарном диабете первого и второго типов, при тиреоидите Хашимото [31–33]. Кроме того, доказано частое присутствие данного синдрома у пациентов с хроническим панкреатитом, что обусловлено существующей связью функции слюнных желез с функциями желез внутренней секреции [34].

Гипосаливация выявляется у подавляющего большинства пациентов с синдромом Шегрена как во взрослом, так и в детском возрасте [35]. Врач-педиатр также сталкивается с ксеростомией в случае редких генетических синдромов, онкологических заболеваний детского возраста, а также в послеоперационном периоде [36, 37]. Синдром сухого рта может сопровождать и аутоиммунные состояния: аутоиммунные сиалоадениты, большинство системных аутоиммунных заболеваний [38, 39]. Частота выявления ксеростомии при некоторых системных заболеваниях представлена в *таблице*.

Очень часто причиной ксеростомии может явиться прием лекарственных препаратов [40]. В списке двухсот наиболее часто используемых препаратов следует отметить трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства, атропиновые и антигистаминные препараты, бета-блокаторы, которые вызывают гипосаливацию [41].

Кроме того, синдром сухого рта нередко присутствует у пациентов с хронической орофациальной болью, причем лечение ее доказанно повышает качество жизни таких пациентов [43].

Таким образом, в связи с множеством заболеваний и состояний, которым может сопутствовать данный синдром, вопрос лечения его чрезвычайно важен не только для оториноларингологов, стоматологов, онкологов, но и для широкого круга врачей других специальностей.

В качестве симптоматической терапии данного состояния рекомендуется использование дополнительных средств для увлажнения слизистой оболочки полости рта – слюнозаменителей. Для оценки клинической эффективности слюнозаменителей анализируют следующие параметры: смазывающая способность, противомикробная активность *in vitro*, вязкость, де- и реминерализация эмали и дентина [44]. Данные средства должны обладать хорошими очищающими свойствами, содержать биологически активные компоненты, имитирующие действие натуральной слюны, обеспечивать ощущение влаги и не оказывать раздражающего действия на слизистую оболочку полости рта [45]. В ряде проведенных исследований выявлена корреляция между вязкостью слюнозаменителя и его клинической эффективностью [46]. В настоящее время различными фармацевтическими компаниями производятся искусственные слюнозаменители в виде аэрозолей и гелей [47, 48]. Гель растирают по слизистой оболочке полости рта, предварительно нанеся на палец. Применение данных гелей позволило улучшить состояние больных, однако их использование является довольно негигиеничным и неудобным [30].

Таблица. Частота выявления ксеростомии при некоторых системных заболеваниях [42]

Системное заболевание	Частота выявления ксеростомии (%)
Сахарный диабет 1-го типа	38,5–53
Сахарный диабет 2-го типа	14–62
ВИЧ-инфекция	1,2–40
НСV-инфекция	5–55
Человеческий Т-лимфотропный вирус типа I	3,8–36,7
Хроническая почечная недостаточность	28–59
Первичный билиарный цирроз	47–73
Эктодермальная дисплазия	33,3
Саркоидоз	6
Системная красная волчанка	75

В аспекте профилактики заболеваний пародонта важно отметить, что препараты – заменители слюны обеспечивают также противогрибковую и противовирусную активность [49].

На сегодняшний день проведено много клинических исследований препаратов, используемых в качестве симптоматической терапии ксеростомии. В ходе испытаний оценивались такие свойства препаратов, как эффективность, безопасность и удобство применения [47]. Препаратом, получившим высокую оценку исследователей и хорошо зарекомендовавшим себя в клинической практике, является устройство для распыления в полости рта искусственной слюны. Во флаконе под давлением находится раствор, на 100 мл которого приходится действующие вещества: калия хлорид (62,450 мг), натрия хлорид (86,550 мг), магния хлорид (5,875 мг), кальция хлорид (16,625 мг), калия гидрофосфат (80,325 мг), калия дигидрофосфат (32,600 мг). Раствор, содержащийся в устройстве, является искусственной слюной и применяется для увлажнения слизистой оболочки ротовой полости при симптомах сухого рта (ксеростомия). Процедуру орошения полости рта проводят в любое время при ощущении сухости, обычно 6–8 раз в день.

Результаты мультицентрового рандомизированного двойного слепого клинического исследования, результаты которого опубликованы в 2015 г. в журнале Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine («Альтернативная и дополнительная доказательная медицина»), показали высокую эффективность спрея искусственной слюны по сравнению с гомеопатическими средствами у онкологических больных [50].

По данным клинического исследования, выполненного в НИКИ оториноларингологии им. Л.И. Свержевского (2014), использование спрея в симптоматической тера-

пии постхирургической ксеростомии в оториноларингологической практике является безопасным, эффективным и удобным в применении. В исследование были включены 120 пациентов с искривлением перегородки носа, гипертрофическим ринитом и хроническим тонзиллитом, у которых отмечались проявления начальной стадии транзиторной ксеростомии после плановых хирургических вмешательств (септопластика с нижней щадящей конхотомией и тонзиллэктомия под эндотрахеальным наркозом). Использование спрея в послеоперационном периоде облегчало послеоперационный уход за полостью рта, снижало риск развития осложнений, связанных с ксеростомией. Проведенное исследование позволило авторам сделать вывод о том, что спрей эффективно устраняет субъективные симптомы ксеростомии и при этом хорошо переносится больными [30].

Немаловажными следует признать результаты исследования, продемонстрировавшего высокую эффективность спрея при лечении ксеростомии, вызванной радиотерапией и химиотерапией злокачественных опухолей челюстно-лицевой области [51].

Таким образом, на сегодняшний день ксеростомия – синдром сухого рта – является чрезвычайно актуальной проблемой, с которой часто сталкиваются врачи различных специальностей. С позиции доказательной медицины крайне важно принимать во внимание, какие препараты показывают высокую клиническую эффективность и безопасность в лечении ксеростомии. Проведенные клинические исследования свидетельствуют о безопасности, эффективности и удобстве применения спрея после хирургических вмешательств на структурах полости носа и глотки, в онкологической практике, у пациентов с тяжелыми системными заболеваниями.



ЛИТЕРАТУРА

1. Ронь Г.И. Ксеростомия, Екатеринбург: ООО «Премииум Пресс», 2008. 136 с.
2. Nederfors T. Xerostomia and hyposalivation. *Adv Dent Res*, 2000, 14: 48-56.
3. Thomson WM, Chalmers JM, Spencer AJ, Williams SM. The Xerostomia Inventory: a multi-item approach to measuring dry mouth. *Community Dent Health*, 1999 Mar, 16(1):12-7.
4. Денисов А.Б. Механизмы патологических и приспособительных процессов при заболеваниях слюнных желез: экспериментальное исследование: Дисс...докт.мед.наук. М., 1995. 296 с.
5. Пожарицкая М.М. Роль слюны в физиологии и развитии патологического процесса в твердых и мягких тканях полости рта. Ксеростомия. (Методическое пособие). М.: ГОУВУНМЦ МЗ РФ, 2001. 48 с.
6. Busato IM, Ignácio SA, Brancher JA, Grégio AM, Machado MA, Azevedo-Alanis LR. Impact of xerostomia on the quality of life of adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2009 Sep, 108(3):376-82.
7. Осокин М.В. Состояние слюнных желез у больных с хронической почечной недостаточностью в терминальной стадии: Дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2007. 101 с.
8. Васильев В.И., Лихванцева В.Г., Сафонова Т.Н. Синдром Шегрена: рук-во для врачей. М., 2013. 600 с.
9. Лобейко В.В., Иорданишвили А.К. Лучевые сиалоаденопатии у пожилых и старых людей и их лечение. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*, 2014, 1(45): 75-79.
10. Billings RJ, Proskin HM, Moss ME. Xerostomia and associated factors in a community-dwelling adult population. *Community Dent Oral Epidemiol*, 1996, 24: 312-316.
11. Madinier I, Jehl-Pietri C, Monteil RA. Les hyposalivies d'origine medicamentouse. *Ann Med Interne*, 1997, 148: 398-405.
12. Zhang GH, Role RC of Oral Mucosal Fluid and Electrolyte Absorption and Secretion in Dry Mouth. *The Chinese Journal of Dental Research*, 2015, 18(3): 135-154.
13. Барановский А.Л. Сухость в полости рта. *Consilium Provisorum*, 2002, 2(8): 22-24.
14. Гринин В.М., Корсакова Т.В. Искусственная слюна OralBalance и ее роль при синдроме ксеростомии. *Дентал Маркет*, 2003, 2: 13-15.
15. Хетагуров В.В. и др. Использование гелеобразного заменителя слюны при ортопедическом лечении больных с ксеростомией. *Панорама ортопедической стоматологии*, 2001, 4: 25-29.
16. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. М.: Медицинская книга, Н. Новгород: Издательство НГМА, 2001. 394 с.
17. Shannon IL, McCrary BR, Starcke EN. A saliva substitute for use by xerostomic patients undergoing radiotherapy to the head and neck. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1977, 44: 656-661.
18. Крюкова К.В., Раткина Н.Н., Поленичкин В.К., Карманов Е.П. Определение факторов риска развития ксеростомии у пациентов амбулаторного стоматологического приема. *Казанский медицинский журнал*, 2015, 96(2): 174-177.
19. Дергачева Е.И., Ронь Г.И. Клинические проявления в полости рта при ксеростомии различной этиологии. *Уральский медицинский журнал*, 2014, 5: 44-47.
20. Подвизников С.О. Краткий взгляд на проблему ксеростомии. *Опухоли головы и шеи*, 2015, 5(1): 42-44.
21. Комарова К.В., Раткина Н.Н. Стоматологический статус пациентов с ксеростомией. *Современные проблемы науки и образования*, 2013, 6: 570.
22. Вейсгейм Л.Д. и др. Современные аспекты профилактики заболеваний слизистой оболочки полости рта у пациентов с ксеростомией. *Лексартственный вестник*, 2013, 2(7): 32-37.
23. Pinna R, Campus G, Cumbo E, Mura I, Milia E. Xerostomia induced by radiotherapy: an over-

- view of the physiopathology, clinical evidence, and management of the oral damage. *Ther Clin Risk Manag*, 2015, 11: 171-188.
24. Alimi D, Poulain P, Brulé S, Vêricel R, Cornillot P, Le Toumelin P. Randomized controlled study assessing the action of auricular acupuncture in xerostomia induced by radiotherapy of head and neck cancer tumors. *Review of Odonto-Stomatology*, 2012, 41: 245-259.
 25. Chao KS, Deasy JO, Markman J, Haynie J, Perez CA, Purdy JA, et al. A prospective study of salivary function sparing in patients with head-and-neck cancers receiving intensity-modulated or three-dimensional radiation therapy: Initial results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 49: 907-16.
 26. Hancock Pamela J, Epstein Joel B, Georgja Robins Sadler. Oral and Dental Management Related to Radiation Therapy for Head and Neck Cancer. *J Can Dent Assoc*, 2003, 69(9): 585-90.
 27. Bansal M, Mohanti BK, Shah N, Chaudhry R, Bahadur S, Shukla NK. Radiation related morbidities and their impact on quality of life in head and neck cancer patients receiving radical radiotherapy. *Qual Life Res*, 2004, 13: 481-8.
 28. Dirix P, Nuyts S, Van den Bogaert W. Radiation-induced xerostomia in patients with head and neck Cancer: a literature review. *Cancer*, 2006, 107(1): 2525-34.
 29. Seikaly H, Jha N, Harris JR et al. Long-term outcomes of submandibular gland transfer for prevention of postradiation xerostomia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004, 130: 956-61.
 30. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Царапкин Г.Ю., Изотова Г.Н., Товмасын А.С., Киселева О.А. Симптоматическая терапия временной ксеростомии у больных после хирургических вмешательств на структурах полости носа и глотки. *Медицинский совет*, 2014, 3: 40-44.
 31. Bachrach G, Muster Z, Raz I, Chaushu G, Stabholz A, Nussbaum G et al. Assessing the levels of immunoglobulins in the saliva of diabetic individuals with periodontitis using checkerboard immunodetection. *Oral Dis*, 2008, 14: 51-9.
 32. Kakoei S, Hosseini B, Haghdoust AA, Sanjari M, Hashemipour MA, Gholamhosseinian A. The detection of salivary glucose, caries and periodontal status in diabetes mellitus patients. *J Oral Health Oral Epidemiol*, 2014, 3: 79-84.
 33. Farzaneh Agha-Hosseini, Nooshin Shirzad, Mahdih-Sadat Moosavi. Evaluation of Xerostomia and salivary flow rate in Hashimoto's Thyroiditis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2016 Jan 1, 21(1): e1-5.
 34. Op De Beeck K, Vermeersch P, Verschueren P, Westhovens R, Marien G, Blockmans D, et al. Antinuclear antibody detection by automated multiplex immunoassay in untreated patients at the time of diagnosis. *Autoimmun Rev*, 2012, 12: 137-43.
 35. Cornec D, Devauchelle-Pensec V, Tobón GJ, Pers JO, Jousse-Joulin S, Saraux A. B cells in Sjögren's syndrome: from pathophysiology to diagnosis and treatment. *J Autoimmun*, 2012, 39(3): 161-167.
 36. Singer NG, Tomanova-Soltys I, Lowe R. Sjögren's syndrome in childhood. *Curr Rheumatol Rep*, 2008, 10(2): 147-55.
 37. Lee JH, Shin HY, Kim SM, Sunwoo IN. A case of Lambert-Eaton myasthenic syndrome with small-cell lung cancer and transient increase in anti-acetylcholine-receptor-binding antibody titer. *J Clin Neurol*, 2012, 8: 305-307.
 38. Fox RI. Sjögren's syndrome. *Lancet*, 2005, 366(3): 21-31.
 39. Barnes PJ, Karin M. Nuclear factor-κB: a pivotal transcription factor in chronic inflammatory diseases. *N Engl J Med*, 1997, 336(10): 66-71.
 40. Nederfors T. Xerostomia and hyposalivation. *Adv Dent Res*, 2000, 14: 48-56.
 41. Scully C. Drag effect on salivary glands: dry mouth. *Oral Dis*, 2003, 9(1): 65-76.
 42. Mortazavi H, Baharvand M, Movahhedian A, Mohammadi M & Khodadoust A. Xerostomia Due to Systemic Disease: A Review of 20 Conditions and Mechanisms. *Annals of Medical and Health Sciences Research*, 2014, 4(4): 503-510.
 43. da Silva LA, Teixeira MJ, de Siqueira JTT, de Siqueira SRDT. Xerostomia and salivary flow in patients with orofacial pain compared with controls. *Archives of oral biology*, 2011, 56: 1142-1147.
 44. Vissink A, s-Gravenmade EJ, Panders AK, Vermey A, Petersen JK, Visch LL et al. A clinical comparison between commercially available mucin- and CMC-containing saliva substitutes. *Int J Oral Surg*, 1983, 12: 232-238.
 45. Rudney JD, Hickey KL. Cumulative correlations of lysozyme, lactoferrin, peroxidase, S-IgA, amylase, and total protein concentrations with adherence of oral viridans streptococci to microplates coated with human saliva. *J. Dent. Res.*, 1999, 78(3): 759-768.
 46. Ownby HE. Use of a saliva substitute in postradiation xerostomic patients. *Ky Dent J*, 1982, 34(19-20): 22-24.
 47. Горюнова М.В. Сухость в полости рта – «маленькая проблема» с большими последствиями. *Панорама ортопедической стоматологии*, 2006, 4: 10-14.
 48. Marks NJ, Roberts BJ. A Proposed New Method for the Treatment of Dry Mouth. *Ann. Roy. Coll. Surg. Engl.*, 1983, 65(3): 191-193.
 49. Дандекар М. Клиническое сравнение применения двух искусственных заменителей слюны у пациентов с ксеростомией. *Новое в стоматологии*, 1999, 8: 44-48.
 50. Ameri A, Heydarirad G, Rezaeizadeh H, Choopani R, Ghobadi A, Gachkar L. Evaluation of Efficacy of an Herbal Compound on Dry Mouth in Patients With Head and Neck Cancers: A Randomized Clinical Trial. *J Evid Based Complementary Altern Med*, 2016 Jan, 21(1): 30-3.
 51. Афанасьев В.В., Титова О.Н., Ордашев Х.А., Угучиев Ю.С. Опыт лечения ксеростомии с использованием спрея Гипосаликс. *Современная онкология*, 2013, 2(15): 62-64.

В СИБИРИ СОЗДАН АНАЛЬГЕТИК БЕЗ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ

Хорошие показатели продемонстрировал гексаазаизовюрцитан, полученный из глиоксала.

Ученые Института проблем химико-энергетических технологий СО РАН (Бийск) при участии коллег из ТГУ разработали тиовюрцин – универсальный препарат для лечения более различного происхождения. Особенностью нового анальгетика является отсутствие побочных эффектов, характерных для стероидных и нестероидных противовоспалительных средств.

В качестве сырья для нового лекарственного препарата используется глиоксаль – вещество, промышленная технология синтеза которого разработана химиками Томского государственного университета. Доклинические испытания, проведенные на базе НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга (Томск), показали, что новый анальгетик купирует болевые синдромы различной этиологии, имеет более длительный период действия, нежели другие обезболивающие лекарства, но при этом не оказывает токсического воздействия на организм. Кроме того, при длительном введении препарата (28 суток) не развивается лекарственная зависимость, не страдает дыхание, нет стимулирующего эффекта на центральную нервную систему, что указывает на отсутствие морфиноподобного воздействия препарата. Доклинические испытания нового препарата находятся на завершающей стадии. На данную разработку уже получен патент.

Совместный проект бийских и томских ученых планируется к реализации в рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу».

ЦУКЕРБЕРГ ВЫДЕЛИТ 3 МЛРД ДОЛЛ. НА ЛЕКАРСТВА ОТ ВСЕХ БОЛЕЗНЕЙ

Основатель Facebook Марк Цукерберг и его жена Присцилла Чан пообещали положить конец всем болезням к концу столетия, направив 3 млрд долл. на медицинские исследования. Марк Цукерберг заявил, что эти 3 млрд – только начало, так как они планируют не одно десятилетие тратить миллиарды долларов на исследования. Ранее супружеская пара передала 99% акций Facebook в благотворительный фонд Chan Zuckerberg initiative. В этот раз деньги будут потрачены на технологии, находящиеся на стыке традиционной науки и инженерного искусства: создание карты всех клеток человеческого организма, разработку методов непрерывного контроля кровотока для отслеживания ранних признаков болезни и создание универсального диагностического чипа, способного определить любое заболевание (ну или почти любое). Центральным элементом новой инициативы стало основание исследовательского центра Biohub в Калифорнийском университете в Сан-Франциско, в котором будут работать ученые из различных ведущих научных организаций.

БОЛЬ В ГОРЛЕ:

ОБОСНОВАНИЕ ОПТИМАЛЬНОГО ВЫБОРА ПРЕПАРАТА

Боль в горле – одна из самых частых жалоб, с которой сталкиваются врачи различных специальностей. Около 80% заболеваний, симптомом которых может быть боль и першение в горле, – это острый фарингит или острый тонзиллит, развившиеся на фоне ОРВИ [6].

Ключевые слова: боль в горле, фарингит, тонзиллофарингит, цетилпиридиния хлорид, бензидамин, Септолете® тотал.

A.N. SLAVSKY, PhD in medicine, I.Y. MEYTEL

Sechenov First Moscow State Medical University

SORE THROAT: JUSTIFICATION OF THE OPTIMAL DRUG SELECTION

Sore throat is one of the most frequent complaints that doctors of various specialties face. About 80% of diseases a symptom of which might be sore throat and throat irritation is acute pharyngitis or acute tonsillitis developing on the background of SARS [6].

Keywords: sore throat, pharyngitis, tonsillopharyngitis, cetylpyridinium chloride, benzidamine, Septolete® Total.

Острые воспалительные заболевания глотки в настоящее время чрезвычайно распространены в популяции. Регистрируется высокая заболеваемость инфекционно-воспалительными заболеваниями носоглотки и ротоглотки, для которых характерна сезонность. Самыми распространенными формами острого воспаления слизистой оболочки ротоглотки являются катаральный фарингит и тонзиллофарингит при ОРВИ.

Около 70% фарингитов вызываются вирусами (преимущественно риновирусы, коронавирусы, респираторный синцитиальный вирус, аденовирус, вирусы гриппа и парагриппа). Наиболее типичными возбудителями острого фарингита являются риновирусы. Результаты исследований последних лет показывают, что значение риновирусов стремительно растет, и в настоящее время они ответственны за более чем 80% случаев ОРВИ в период сезонных осенних эпидемий.

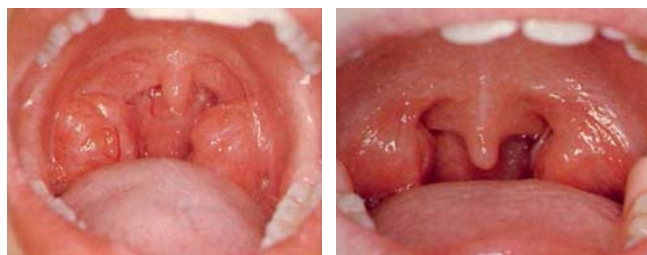
Симптомами острого фарингита являются першение, сухость, дискомфорт и боль в горле при глотании. При воспалении трубных валиков боль обычно иррадирует в уши. При пальпации может отмечаться болезненность и увеличение верхних шейных лимфоузлов. При фарингоскопии видны гиперемия задней стенки глотки и небных дужек, отдельные воспаленные лимфоидные гранулы (рис. 1).

Выраженный болевой синдром при остром фарингите объясняется богатством и особенностями иннервации глотки. Орган получает чувствительную, двигательную и вегетативную иннервацию из глоточного сплетения, располагающегося на наружной поверхности среднего сфинктера глотки под щечно-глоточной фасцией. Сплетение формируется за счет ветвей языкоглоточного и блуждающего нервов, а также симпатических волокон верхнего шейного ганглия. Чувствительная иннервация органа в основном осуществляется языкоглоточным нервом, однако в области глоточных устьев слуховых труб имеются нервные связи со второй ветвью тройничного нерва. Богатство нервных связей объясняет возможность иррадиации боли при заболеваниях глотки в ухо, нижнюю челюсть и другие анатомические области. Возникновение болевого синдрома в глотке на фоне воспалительных заболеваний, кроме того, тесно связано с патофизиологией этих процессов, и, в частности, является прямым следствием последовательных смен классических фаз воспалительной реакции. При этом сама причина развития воспаления (инфекционный или аллергический агент, локальное травматическое повреждение) обычно вызывает повреждение тканей. Не стоит, однако, забывать о раздражении механорецепторов при экссудации и пролиферации клеточных элементов.

Кроме того, хронический фарингит и тонзиллит также являются значимой проблемой на сегодняшний день. По данным различных авторов, распространенность хронического тонзиллита среди взрослого населения составляет 8–42%, среди детей – 15–63%.

В последние годы отмечается тенденция к росту числа выполненных тонзиллэктомий. Показаниями для хирургического вмешательства являются рецидивы ангин и паратонзиллярный абсцесс; фебрильные судороги; выраженная тонзиллогенная интоксикация; местные осложнения ангин, к которым относятся заглоточный абсцесс, флегмона шеи,

Рисунок 1. Фарингоскопическая картина острого фарингита



нагноившийся шейный лимфаденит; заболевания отдаленных органов и систем, связанные с патологией глотки.

В настоящее время в послеоперационном периоде тонзиллэктомии боль остается чрезвычайно актуальным и в большинстве случаев единственным симптомом. Причинами боли непосредственно после тонзиллэктомии и в ближайшие несколько дней является обширная открытая послеоперационная поверхность в тонзиллярных нишах, отек и инфильтрация небных дужек.

Боль в горле, кроме того, может быть вызвана физическими факторами. Для установления причины возникновения симптома необходим тщательный сбор анамнеза, проведение фарингоскопического и других инструментальных и лабораторных исследований.

Говоря о лечении острых воспалительных заболеваний глотки, следует отметить, что в местном лечении острого фарингита используются такие методы, как полоскания, смазывания, ингаляции с применением различных лекарственных препаратов с противовоспалительным, противомикробным, антиаллергическим и десенсибилизирующим, вяжущим и смягчающим действием. Также применяют блокады, прижигания, физиотерапевтическое воздействие.

При лечении хронических фарингитов широко применяются методы физиотерапевтического воздействия: УФ-облучение, лекарственный электрофорез, фонофорез глотки, микроволновая и ультразвуковая терапия, диатермия области нервно-сосудистых пучков шеи, дарсонвализация задней поверхности шеи, диадинамический ток.

Существует множество современных лекарственных препаратов для местного воздействия на слизистую оболочку глотки, и это дает возможность выбора оптимального препарата и метода лечения для каждого пациента. Однако этот выбор сложен из-за существования ряда препаратов со сходными фармакологическими эффектами. В связи с этим актуальным остается изучение особенностей действия отдельных лекарственных препаратов при различных нозологических формах.

Все лекарственные препараты, используемые для местного лечения фарингита, можно условно разделить на 6 групп: местные антибиотики, антисептики, местные антимикотики, иммунокорректоры, местноанестезирующие и противовоспалительные препараты, гомеопатические средства. Особое место среди местных противовоспалительных препаратов занимает новая группа комбинированных средств. В состав подобных препаратов обычно входит одно или несколько антисептических средств (хлоргексидин, гексетидин, бензидамин, амбазон, тимол и его производные, спирты, препараты йода и др.), эфирные масла, местные анестетики (лидокаин, тетракаин, ментол), реже – антибиотики или сульфаниламиды, дезодорирующие средства. Препараты также могут содержать лизаты бактерий, природные антисептики (экстракты растений, продукты пчеловодства), синтезированные факторы неспецифической защиты слизистых оболочек, обладающие еще и противовирусным действием (лизоцим, интерферон), витамины (аскорбиновая кислота). Антимикробные препараты могут назначаться в виде

полосканий, инсуффляций, ингаляций, а также таблеток и леденцов для рассасывания.

Существует ряд требований к препаратам, наносимым на слизистую оболочку: широкий спектр антимикробного действия, обязательно включающий противовирусную активность, обезболивающий и противовоспалительный эффекты, отсутствие токсического местного и системного действия, низкую скорость абсорбции со слизистых оболочек, низкую аллергенность, отсутствие раздражающего действия на слизистую.

В целом современные препараты, направленные на устранение болевого синдрома в глотке, должны обладать комплексным действием с наличием собственной активности в отношении инфекционных патогенов, вызывающих развитие подобной симптоматики.

Большинство препаратов для лечения фарингита выпускаются в виде таблеток, леденцов или пастилок для рассасывания. Врачу следует помнить о токсичности хлоргексидина, входящего в состав многих препаратов, и не допускать их неограниченного бесконтрольного приема пациентами (особенно детьми).

Высокая аллергенность и раздражающее действие отмечаются у ряда местных антисептических препаратов. К подобным средствам относятся препараты, содержащие производные йода, прополис, сульфаниламиды.

Лечение вирусных тонзиллофарингитов начинают с соблюдения щадящего режима питания, исключения курения, а также назначения местных противовоспалительных препаратов. Основу терапии бактериальных поражений глотки составляют антибактериальные препараты. Грибковые формы поражения чаще требуют назначения местных антимикотиков.

Однако вне зависимости от форм поражения и их причин одним из ведущих методов лечения указанных состояний является применение препаратов, механизм действия которых направлен на устранения болевого синдрома. Большинство лекарственных средств, используемых с этой целью, относятся к местным формам. Одним из них является Септолете® тотал [5].

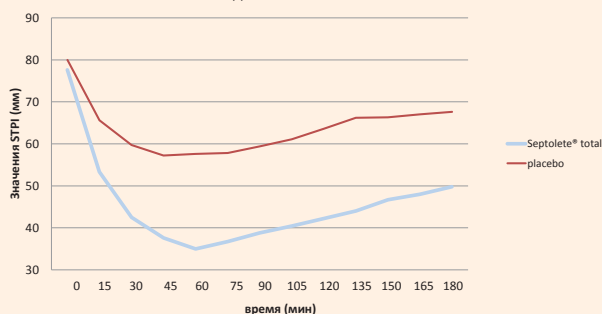
Данный препарат содержит антисептическое средство цетилпиридиния хлорид, которое обладает антибактериальным, противогрибковым и вирулицидным действием (рис. 2). Цетилпиридиния хлорид – четвертичное аммонийное соединение с высокими поверхностными свой-

Рисунок 2. Состав Септолете® тотал



Рисунок 3. Скорость уменьшения болевого синдрома после приема Септолете® тотал

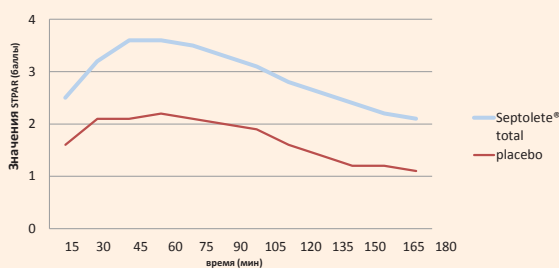
Немедленное начало действия после рассасывания таблетки Септолете® тотал с сокращением интенсивности боли наблюдается в течение 15 минут и длится более 3 часов



Kosir P. A comparison of therapeutic equivalence between test and reference formulations of the fixed combination of 3 milligrams benzylamine hydrochloride and 1 milligram cetylpyridinium chloride in the treatment of sore throat associated with upper respiratory tract infections. Med Razgl 2015; 54 (Suppl 3): 433-42.

Рисунок 4. Влияние Септолете® тотал на интенсивность боли

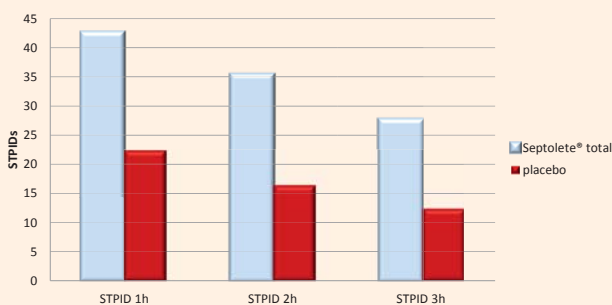
Быстрое начало действия и значительное облегчение боли после приема Септолете® тотал



Kosir P. A comparison of therapeutic equivalence between test and reference formulations of the fixed combination of 3 milligrams benzylamine hydrochloride and 1 milligram cetylpyridinium chloride in the treatment of sore throat associated with upper respiratory tract infections. Med Razgl 2015; 54 (Suppl 3): 433-42.

Рисунок 5. Динамика уменьшения болевого синдрома при приеме Септолете® тотал

Значительное уменьшения интенсивности боли после приема Септолете® тотал по сравнению с плацебо было продемонстрировано через 1, 2, и 3 часа



Kosir P. A comparison of therapeutic equivalence between test and reference formulations of the fixed combination of 3 milligrams benzylamine hydrochloride and 1 milligram cetylpyridinium chloride in the treatment of sore throat associated with upper respiratory tract infections. Med Razgl 2015; 54 (Suppl 3): 433-42.

ствами, которые позволяют действующему веществу проникать в глубокие слои слизистой оболочки глотки, миндалин, межзубных пространств и т. д., достигая, таким образом, самых отдаленных и защищенных анатомических участков, которые являются прекрасной средой для размножения патогенных микроорганизмов.

Цетилпиридиния хлорид действует как поверхностно-активный катион (положительно заряженный ион) и благодаря эмульгационным свойствам деполаризует мембрану микроорганизмов, резко увеличивая ее проницаемость, приводя к гибели микроорганизма, обуславливая бактерицидный и фунгицидный эффекты.

Противовирусное действие цетилпиридиния хлорида связано с непосредственной гибелью вируса за счет проникновения через оболочку вируса благодаря эмульгационным свойствам и опосредованному воздействию на вирусные частицы и активации синтеза α -интерферонов и стимуляции местного иммунитета.

Возможность эффективного использования Септолете® тотал в оториноларингологической практике обусловлена еще и тем, что цетилпиридиния хлорид обладает высокой активностью и в отношении микробных биопленок. Так, данное вещество имеет показатель проникновения в биопленку 71% и в отличие от других препаратов сохраняет уровень 66% после отмывания солевым раствором [4]. Данные результаты свидетельствуют о прочном связывании цетилпиридиния хлорида с экзополисахаридами матрикса биопленки. Исследованием также показано, что после воздействия 0,075%-ного раствора цетилпиридиния хлорида на содержащую различные виды микроорганизмов биопленку (возраст – 5 дней) 72,7% бактерий погибли и были повреждены, тогда как после воздействия стерильного солевого раствора этот показатель составил всего 25,7% ($p < 0,001$). Обработка раствором цетилпиридиния хлорида в концентрации 0,50–0,05% приводила к уничтожению или повреждению большинства бактериальных клеток в биопленке, а ее толщина уменьшалась на 34,5–43,0%. Таким образом, цетилпиридиния хлорид в составе препарата Септолете® тотал обеспечивает прямой бактерицидный эффект при инфекционных процессах в ЛОР-органах.

Помимо цетилпиридиния хлорида, вторым активным компонентом Септолете® тотал является бензидамин – нестероидное противовоспалительное средство, принадлежащее к группе индазолов. Бензидамин обладает болеутоляющими, противовоспалительными, местными анестезирующими и жаропонижающими свойствами. Бензидамин, благодаря своей способности проникать через слизистые оболочки, при местном применении оказывает более выраженные болеутоляющий и противовоспалительный эффекты, нежели другие противовоспалительные средства местного применения. Всасывание бензидамина через слизистые оболочки полости рта и глотки было показано посредством выявления действующего вещества в сыворотке крови. При этом отмечено, что его количества в крови недостаточно для оказания системного действия.

Препарат Септолете® тотал также содержит полиолы (мальтитол и маннитол) и не содержит сахара, что позволяет принимать его больным сахарным диабетом и пациентам с нарушением толерантности к глюкозе, при этом безсахарная среда увеличивает активность антисептического средства.

В недавнем плацебо-контролируемом исследовании эффективности и безопасности препарата Септолете® тотал у 402 пациентов с инфекцией верхних дыхательных

Твое горло - твоя сила.

www.septoletetotal.ru



Первая комбинация антисептика с местным НПВС* для комплексного лечения **боли в горле:**

- Устраняет боль в горле
- Снимает воспаление
- Уничтожает причину инфекции

* по данным ГРЛС на 12.10.2015 (НПВС - нестероидное противовоспалительное средство)

www.krka.ru

Рег. номер: ЛП-002981

Септолете® TOTAL

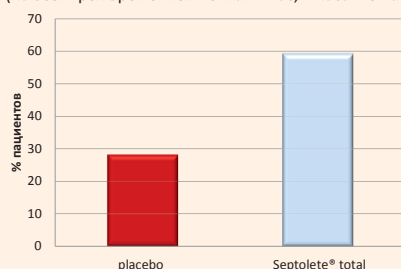


Наши инновации и опыт –
залог эффективных
и безопасных препаратов
высочайшего качества.

Имеются противопоказания. Перед применением
ознакомьтесь с инструкцией.

Рисунок 6. «Ответ» на терапию болевого синдрома

Большое количество пациентов ответили на терапию. Ответившим считался каждый пациент, чья величина интенсивности боли была уменьшена на 13 мм по шкале ВАШ (на всех трех временных точках 1 час, 2 часа и 3 часа)



Košir P. A comparison of therapeutic equivalence between test and reference formulations of the fixed combination of 3 milligrams benzydamine hydrochloride and 1 milligram cetylpyridinium chloride in the treatment of sore throat associated with upper respiratory tract infections. Med Razglj 2015; 54 (Suppl 3): 433-42.

путей с вовлечением миндалин были продемонстрированы выраженный терапевтический и обезболивающий эффекты [1]. Отмечено быстрое начало действия, проявившееся в виде уменьшения интенсивности боли в горле и облегчения боли в горле на протяжении первого 15-минутного интервала после приема препарата. Также было продемонстрировано статистически значимое уменьшение боли в горле на протяжении как минимум 3 ч по сравнению с плацебо (рис. 3, 4).

Большое количество пациентов ответили на терапию. Ответившим считался каждый пациент, чья величина интенсивности боли была уменьшена на 13 мм по шкале ВАШ (на всех трех временных точках 1 ч, 2 ч и 3 ч) (рис. 5, 6). В конце лечения ярко выраженное снижение симптомов тонзиллофарингита по шкале ТРА наблюдалось у 90% пациентов (рис. 7).

В плацебо-контролируемом исследовании эффективности и безопасности препарата Септолете® тотал у 402 пациентов с инфекцией верхних дыхательных путей с вовлечением миндалин были продемонстрированы выраженный терапевтический и обезболивающий эффекты

Препарат Септолете® тотал, помимо доказанных эффективности и широты действия, обладает отличной переносимостью. Клиническое обследование пациентов не обнаруживает патологических изменений в лабораторных и иммунологических показателях [4]. Так, по аналитическим данным Košir P. за 2014 г., только 1,6% пациентов после применения Септолете® тотал почувствовали незначительные дискомфортные изменения в ротоглотке [2].

Микробиологическое исследование микрофлоры в очаге поражения слизистой оболочки глотки и иммунологическое исследование внесли свой вклад в изучение эффективности местного применения Септолете® тотал и подтвердили клинические данные [3]. Была отмечена выраженная активность данного препарата как в отношении грампозитивных микроорганизмов, включая стафило-

Рисунок 7. Динамика симптомов тонзиллофарингита при приеме Септолете® тотал

Облегчение воспаления горла

Устойчивое снижение симптомов тонзиллофарингита (субъективная оценка симптомов фарингита врачом)



В конце лечения ярко выраженное снижение симптомов тонзиллофарингита по шкале ТРА наблюдалось у 90% пациентов

Košir P. A comparison of therapeutic equivalence between test and reference formulations of the fixed combination of 3 milligrams benzydamine hydrochloride and 1 milligram cetylpyridinium chloride in the treatment of sore throat associated with upper respiratory tract infections. Med Razglj 2015; 54 (Suppl 3): 433-42.

кокки и стрептококки, так и грамотрицательных возбудителей, включая представителей семейства энтеробактерий.

Препарат Септолете® тотал выпускается в форме таблеток для рассасывания для взрослых и детей с 12 лет. Дозировка составляет лишь 3–4 таблетки в сутки (рис. 8).

Рисунок 8. Режим дозирования Септолете® тотал

Лекарственная форма	Взрослые и дети старше 12 лет
Септолете® тотал таблетки для рассасывания	1 таблетка каждые 3–6 часов (не более 3–4 табл/сут)

Удобный для пользователя режим дозирования Септолете тотал для взрослых и детей старше 12 лет
Таблетки для рассасывания: только 3–4 табл/сут

Таким образом, препарат Септолете® тотал является препаратом этиотропного и патогенетического лечения боли в горле, что подтверждается с точки зрения доказательной медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Košir P. A comparison of therapeutic equivalence between test and reference formulations of the fixed combination of 3 milligrams benzydamine hydrochloride and 1 milligram cetylpyridinium chloride in the treatment of sore throat associated with upper respiratory tract infections. Med Razglj, 2015, 54 (Suppl 3): 433-42.
2. Košir P. Clinical experience with Septolete plus products in the treatment of sore throat. Krka Med Farm, 2014, 26(38): 136-143.
3. Final report. A comparative study of the efficacy and safety of Septolete plus oromucosal spray 1.5 mg +0.3 mg/dose in subjects with sore throat associated with the reference product TheraFlu LAR, Phase III study.
4. Zabolotnyy DI et al. Treating of chronic pharyngitis at the stage of aggravation: clinical, immunological and microbiological aspects. Zdorovja Ukraini. The Medical Journal, 2007, 19(176): 1-3.
5. Крюков А.И. Этиотропная и патогенетическая терапия болевого синдрома в ротоглотке. Медицинский совет, 2015, 3.
6. Лучшева Ю.В., Изотова Г.Н. Местная терапия при фарингите. РМЖ, 2011, 19(6): 20-23.

П.А. КОЧЕТКОВ ¹, к.м.н., В.М. СВИСТУШКИН ¹, д.м.н., профессор, Я.О. ГРУША ², д.м.н., профессор

¹ Клиника болезней уха, горла и носа Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Минздрава России

² Научно-исследовательский институт глазных болезней, Москва

БАЛАНСНАЯ ДЕКОМПРЕССИЯ ОРБИТЫ ПРИ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ

ПЕРВЫЙ ОПЫТ

В публикации представлена методика комбинированного подхода к декомпрессии орбиты при эндокринной офтальмопатии. Проведен анализ собственных результатов хирургических вмешательств на орбите с резекцией ее костных стенок. Пациентам выполнялась трансетмоидальная декомпрессия орбиты эндоназальным доступом и резекция латеральной орбитальной стенки наружным доступом. Проанализированы техника операций, особенности послеоперационного ведения пациентов и результаты лечения. Продемонстрирована высокая эффективность комбинированного хирургического подхода к декомпрессивным операциям на орбите в отношении регресса экзофтальма.

Ключевые слова: декомпрессия орбиты, эндокринная офтальмопатия.

P.A. KOCHETKOV ¹, PhD in medicine, V. M. SVISTUSHKIN ¹, MD, Y.O. GRUSHA ², MD

¹ Clinics of Ear, Throat and Nose Diseases of the Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia.

² Scientific and Research Institute of Eye Diseases

BALANCE DECOMPRESSION OF ORBIT AT ENDOCRINE OPHTHALMOPATHY. FIRST EXPERIENCE

The publication presents the methodology of the combined approach to decompression of the orbit in the endocrine ophthalmopathy. The analysis of our own results of surgical interventions on the orbit was performed by resection of its bone walls. Patients underwent transethmoidal decompression of the orbit by endonasal access and resection of the lateral orbital wall by the external access. The technique of operations, postoperative patient management and treatment outcomes were analyzed. The study showed high efficacy of a combined surgical approach to decompression operations on the orbit in relation to the exophthalmos regression.

Keywords: transethmoidal orbital decompression, endocrine ophthalmopathy, deep lateral wall orbital decompression.

Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) – аутоиммунное системное заболевание, основными симптомами которого являются стойкий экзофтальм с ограничением подвижности глазного яблока и ретракцией век, а также снижение зрения вследствие компрессии зрительного нерва. ЭОП остается заболеванием, хирургические методы лечения которого нуждаются в развитии и совершенствовании. Большинство пациентов с ЭОП успешно отвечают на медикаментозную терапию, в результате которой удается подавить воспаление в орбите. Однако остается довольно большая группа пациентов, у которых, несмотря на успешную терапию, сохраняется выраженный одно- или двусторонний экзофтальм [1]. Кроме того, в ряде случаев, когда консервативное лечение неэффективно, у пациентов возможно значительное стойкое снижение зрительных функций в результате поражения роговицы или оптической нейропатии [2]. Все это, наряду с нарушениями бинокулярного зрения, значительно снижает качество жизни пациентов. Косметический дефект является причиной снижения социальной значимости пациента и может привести к глубокому депрессивному состоянию. Когда речь заходит о возможном хирургическом лечении, у специалистов и пациентов возникает большое количество сложностей, связанных с рядом факторов.

Во-первых, среди множества опытных хирургов лишь немногие специалисты проводят операции на орбите при данном заболевании. Во-вторых, декомпрессионные операции на орбите проводят не только офтальмологи, но и оториноларингологи, челюстно-лицевые хирурги и нейрохирурги. В каждой из этих специальностей существует свой подход к выполнению декомпрессии орбиты, при этом в доступной литературе нет публикаций, четко характеризующих преимущества и недостатки того или иного доступа. В-третьих, не сформирована единая точка зрения относительно очередности и объема вмешательств, а именно, на каких стенках орбиты производить вмешательство при костной декомпрессии и какова значимость удаления орбитальной клетчатки. Из всего этого можно сделать вывод, что необходим комплексный междисциплинарный подход к лечению пациентов с ЭОП, при котором должно быть достигнуто единое мнение различных специалистов относительно того или иного вида лечения. Ключевую роль в принятии этого решения играет офтальмолог, специалист по заболеваниям орбиты, однако в своих действиях он руководствуется в том числе и эндокринологическими данными. Роль ЛОР-службы, так же как нейрохирургической и челюстно-лицевой, в данном случае сводится к непосредственному проведению хирургического вмешательства.

ства, показания для которого определяет офтальмолог. В последнее десятилетие все больше сообщений появляется о выполнении хирургами-оториноларингологами трансэтмоидальной эндоназальной декомпрессии орбиты (ТЭДО) при ЭОП [3, 4]. Метод имеет как преимущества, так и недостатки. К преимуществам следует отнести малую инвазивность, внутренний (эндоназальный) подход к орбите, что исключает разрезы кожи и последующие рубцовые изменения и обеспечивает выраженный регресс экзофтальма до 6 мм [5–7]. К недостаткам, прежде всего, следует отнести высокий процент развития послеоперационной диплопии и косоглазия, которые встречаются с частотой до 40% случаев [8–11]. По нашим данным, процент послеоперационной диплопии не превышает 15% [12]. Данное осложнение ТЭДО может быть устранено при последующих дополнительных операциях на глазных мышцах.

Декомпрессия наружной стенки орбиты в сравнении с ТЭДО имеет низкий процент осложнений и, в частности, послеоперационной диплопии, однако регресс экзофтальма при этой методике, как правило, 2–4 мм [13, 14]. В силу особенностей чрескожного доступа возможно формирование рубцов в области наружного угла глазной щели [15].

Для минимизации указанных осложнений при максимально возможном уменьшении экзофтальма нами была использована методика хирургического вмешательства, при которой одномоментно производят удаление части латеральной и медиальной орбитальных костных стенок, так называемая «сбалансированная» декомпрессия орбиты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 13 пациентов (21 глаз), среди которых было 12 женщин и 1 мужчина, средний возраст составил $45,5 \pm 11,5$ лет.

Обследование пациентов включало стандартное офтальмологическое (наружный осмотр, визометрия, тонометрия, компьютерная периметрия, биомикроскопия, офтальмоскопия), а также дополнительные методы: экзофтальмометрия, орбитометрия, биометрические измерения, фотографирование и др. Активность ЭОП оценивали по шкале CAS (Clinical Activity Score), при этом наличие каждого из признаков оценивали в 1 балл, при сумме баллов 4 и более процесс считали активным.

Всем пациентам была выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) орбит в двух проекциях (фронтальной и аксиальной), дополнительно измеряли величину поперечного сечения экстраокулярных мышц в месте наибольшей толщины брюшка.

Дополнительно, до операции проводился оториноларингологический осмотр, включающий эндоскопию полости носа и носоглотки, фарингоскопию. Дополнительно оценивалась компьютерная томография околоносовых пазух.

При отсутствии противопоказаний выполнялось хирургическое вмешательство под интубационным нар-

козом. Операция выполнялась в два этапа: латеральная костная декомпрессия наружным доступом и трансэтмоидальная декомпрессия с резекцией медиальной орбитальной стенки.

Эндокринная офтальмопатия – аутоиммунное системное заболевание, основными симптомами которого являются стойкий экзофтальм с ограничением подвижности глазного яблока и ретракцией век, а также снижение зрения вследствие компрессии зрительного нерва

Латеральную костную декомпрессию орбиты выполняли чрескожным доступом. Разрез кожи производили одним из двух способом (через наружную кантотомию или разрез кожи по типу «lazy S»). Мягкие ткани тупо отсепааровывали ножницами и ретракторами до надкостницы. Последнюю отсепааровывали распатором на наружной и внутренней поверхности костной стенки. Для защиты орбитального содержимого перед началом следующего этапа помещали зеркало между внутренней поверхностью наружной стенки орбиты и надкостницей. Далее при помощи сагиттальной пилы, долота и молотка удаляли фрагмент наружной стенки орбиты, ограниченный костными разрезами и передним костным швом большого крыла клиновидной кости. Далее костными выкусывателями расширяли область остеотомии до «треугольника» клиновидной кости. Увеличивали остеотомию кзади борам различного диаметра (дополнительно истончая «треугольник» клиновидной кости). Кровотечение из губчатой кости останавливали хирургическим воском.

После формирования адекватного размера костного окна проводили вскрытие орбитальной надкостницы, позволяя слезной железе и орбитальной жировой клетчатке пролабировать в образовавшееся дополнительное пространство. Орбитальный жир не удаляли. Рану ушивали послойно, при необходимости формируя наружный кантус.

Вторым этапом выполнялась ТЭДО. При этом при наличии выраженного искривления носовой перегородки предварительно выполнялась коррекция последнего, что было необходимо для улучшения доступа к орбите на стороне хирургического вмешательства. Доступ к орбите предполагал проведение полисинусотомии в следующем объеме. Под контролем торцевой и 30-градусной оптики выполняли медиапозицию средней раковины, после чего проводили тотальную резекцию крючковидного отростка. В случае буллезной гипертрофии средней раковины резецировали ее латеральную порцию. Соустье верхнечелюстной пазухи расширяли максимально, для чего резецировали заднюю фонтанеллу вплоть до задней стенки верхнечелюстной пазухи. Далее выполняли тотальную этмоидэктомию, в ходе которой обнажали медиальную стенку орбиты. Трансэтмоидально вскрывали клиновидную пазуху, выполняя резекцию латеральных двух третей ее передней стенки для максимального открытия пазухи. Ревизовали и оценивали проходимость

соустья лобной пазухи. Убедившись в максимально открытом доступе к орбите, выполняли резекцию костного остова медиальной орбитальной стенки при помощи распатора и изогнутых ложек-кюреток. При этом не применяли острый инструментарий и коагуляцию во избежание преждевременного разрыва периорбиты.

Необходимый объем резекции костного остова медиальной стенки зависел от клинической ситуации и результатов декомпрессии латеральной стенки, а именно от размера костного окна и регресса экзофтальма после первого этапа, что определялось интраоперационной экзофтальмометрией, проводимой сразу после первого этапа операции. При выраженном экзофтальме дополнительно резецировали медиальную треть костного остова нижней орбитальной стенки доступом через расширенное соустье верхнечелюстной пазухи. Для этого использовали микроостеотом. Таким образом, создавали широкое костное окно.

Далее проводили вскрытие периорбиты серповидным ножом. Спереди разрезы проводили в сагиттальной плоскости назад. В зависимости от высоты костного окна накладывали от 2 до 4 сагиттальных разрезов на периорбиту. При этом для улучшения визуального контроля слегка поддавливали на глаз кзади и медиально. Дополнительно рассекались фиброзные перемычки между дольками орбитального жира. Таким образом, достигался максимальный пролапс орбитальных мягких тканей в костное окно. Орбитальный жир не резецировали.

Завершали второй этап проведением гемостаза и эластичной тампонадой полости носа. Латексные пальчиковые прошитые тампоны устанавливали в общие носовые ходы, где оставляли на период 24 ч.

Продолжительность хирургического вмешательства при односторонней сбалансированной декомпрессии, как правило, не превышала 2 ч.

Для минимизации указанных осложнений при максимально возможном уменьшении экзофтальма нами была использована методика хирургического вмешательства, при которой одномоментно производят удаление части латеральной и медиальной орбитальных костных стенок, так называемая «сбалансированная» декомпрессия орбиты

Для профилактики инфекционных осложнений интраоперационно вводили 1 мг амоксициллина/клавуланата.

В послеоперационном периоде, после удаления тампонады носа, выполняли туалет полости носа и анемизацию слизистой оболочки.

Срок нахождения пациента в стационаре не превышал 10 суток, в большинстве случаев составлял 7 сут.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всем пациентам была выполнена сбалансированная декомпрессия орбиты по вышеописанной методике, при-

чем у 7 пациентов вмешательство было проведено на обеих орбитах. Показаниями для операции были оптическая нейропатия (7 пациентов) и косметически неприемлемый экзофтальм (8 пациентов).

Для оценки эффективности и безопасности хирургического вмешательства мы учитывали остроту зрения, наличие косоглазия и бинокулярного двоения и величину экзофтальма (табл.). До операции острота зрения в среднем составила $0,84 \pm 0,19$. После сбалансированной костной декомпрессии ни в одном случае не было отмечено снижения остроты зрения, и в среднем она составила $0,97 \pm 0,04$, разница с предоперационным показателем не была достоверной ($p > 0,05$).

Таблица. Основные анализируемые величины до и после операции

Показатели	До операции	После операции	p
Острота зрения	$0,84 \pm 0,19$	$0,97 \pm 0,04$	$>0,05$
Экзофтальм, мм	$25 \pm 2,3$	$20,2 \pm 1,9$	$<0,05$
Косоглазие, %	33,3	52,4	

Стойкое сходящееся косоглазие и бинокулярное двоение, потребовавшие в отдаленный период хирургического вмешательства на экстраокулярных мышцах, возникло в 19% случаев (4 глаза) после сбалансированной декомпрессии орбиты. У 6 пациентов (7 глаз) косоглазие и бинокулярное двоение отмечались до операции, в послеоперационном периоде изменений угла отклонения глаза и его подвижности у этих пациентов выявлено не было.

Величина экзофтальма до операции составила $25 \pm 2,3$ мм (от 21 до 30 мм). В результате сбалансированной декомпрессии орбиты было выявлено достоверное уменьшение экзофтальма в среднем на 4,8 мм (от 4 до 9 мм), и величина в среднем составила $20,2 \pm 1,9$ мм.

Ни у кого из пациентов не отмечено орбитальных инфекционных осложнений или других клинически значимых инфекций полости носа и околоносовых пазух.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В статье представлены первые результаты одномоментной медиальной латеральной костной декомпрессии. Особенностью хирургического вмешательства было одномоментное выполнение двух этапов хирургами разных специальностей – отоларингологом и офтальмологом. Медиальную декомпрессию осуществляли эндоназальным доступом, а латеральную – чрескожным, причем первой выполняли резекцию наружной стенки, что способствовало снижению риска смещения глазного яблока при последующем этапе. Данная методика показала высокую эффективность как в отношении зрительных функций (острота зрения, бинокулярное двоение), так и с точки зрения уменьшения экзофтальма. Так, экзофтальм в

среднем уменьшился на 4,8 мм, а уровень послеоперационной диплопии составил менее чем 20% случаев.

Во всех случаях было проведено тщательное предоперационное обследование пациентов с целью определения активности воспалительного процесса, показаний к вмешательству, выявления противопоказаний и оценки рисков операции.

Выполнение резекции медиальной стенки при сбалансированной декомпрессии требует наличия высокой квалификации оперирующего хирурга-оториноларинголога, имеющего большой опыт выполнения эндоскопических эндоназальных хирургических вмешательств на околоносовых пазухах и внутриносовых структурах.



ЛИТЕРАТУРА

1. Ezra DG, Rose GE. Old and new: Evidence-based evaluation of interventions for Graves' Orbitopathy. *Br J Ophthalmol*, 2014, Mar, 98(3): 287-8.
2. Verity DH, Rose GE. Acute thyroid eye disease (TED): Principles of medical and surgical management. *Eye (Lond)*, 2013, Mar, 27(3): 308-19.
3. Кочетков П.А., Лопатин А.С. Эндоназальная эндоскопическая декомпрессия орбиты трансмаксиллярным доступом. Российская ринология, 2009, 2: 122. / Kochetkov P.A., Lopatin A.S. Endonasal endoscopic decompression of the orbit by transmaxillary access. *Rossiyskaya Rinologiya*, 2009, 2: 122.
4. Dubin MR, Tabaei A, Scruggs JT et al. Image-guided endoscopic orbital decompression for Graves' orbitopathy. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2008, 117(3): 177-85.
5. Alsuhailani AH, Carter KD, Policeni B et al. Effect of orbital bony decompression for Graves' orbitopathy on the volume of extraocular muscles. *Br J Ophthalmol*, 2011, 95(9): 1255-8.
6. Berthout A, Vignal C, Jacomet PV et al. Intraorbital pressure measured before, during, and after surgical decompression in Graves' orbitopathy. *J Fr Ophthalmol*, 2010, 33(9): 623-9.
7. Cansiz H, Yilmaz S, Karaman E et al. Three-wall orbital decompression superiority to 2-wall orbital decompression in thyroid-associated ophthalmopathy. *J Oral Maxillofac Surg*, 2006, 64(5): 763-9. doi:10.1016/j.joms.2006.01.024
8. Chu EA, Miller NR, Grant MP, Merbs S, Tufano RP, Lane AP. Surgical treatment of dysthyroid orbitopathy. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2009, 141(1): 39-45.
9. Chu EA, Miller NR, Lane AP. Selective endoscopic decompression of the orbital apex for dysthyroid optic neuropathy. *Laryngoscope*, 2009, 119(6): 1236-40.
10. Clausei L, Galie M, Sarti E et al. Rationale of treatment in Graves' ophthalmopathy. *Plast Reconstr Surg*. 2000, 108(7): 1880-1894.
11. Clauser LC, Tieghi R, Galie M, Franco F, Carinci F. Surgical decompression in endocrine orbitopathy. Visual evoked potential evaluation and effect on the optic nerve. *J Craniomaxillofac Surg*, 2012 Oct, 40(7): 621-5.
12. Кочетков П.А. Савватеева Д.М. Хирургические методы лечения эндокринной офтальмопатии. *Вестник оторинолар.*, 2012, 2: 97-101. / Kochetkov P.A., Savvateeva D.M. Surgical methods to treat endocrine ophthalmology. *Vestnik otorinol.*, 2012, 2: 97-101.
13. Goldberg RA. Advances in surgical rehabilitation in thyroid eye disease. *Thyroid*, 2008, 18: 989-95.
14. Mehta P, Durrani OM. Outcome of deep lateral wall rim-sparing orbital decompression in thyroid-associated orbitopathy: a new technique and results of a case series. *Orbit*, 2011, 30: 265-8.
15. Dumont N, Bouletreau P, Guyot L. Reoperation after orbital decompression for Graves' ophthalmopathy. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*, 2012 Apr, 113(2): 81-6. Epub 2012 Mar 31.

ПРЕКРАЩЕНИЕ ВАКЦИНАЦИИ ОТ ВПЧ ПРИВЕЛО К РОСТУ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

Японские ученые обеспокоены тем, что вирус папилломы человека будет атаковать непривитых девочек, способствуя развитию рака шейки матки и другой патологии.

Группа исследователей из Высшей школы медицины Университета Осаки (Osaka University Graduate School of Medicine) установила зависимость между будущим ростом заболеваемости ВПЧ и годом рождения. Ученые утверждают, что, если японское правительство не возобновит кампанию по поощрению вакцинации, население ждет существенный рост патологии, связанной с вирусом папилломы человека.

Государственная поддержка вакцинации против ВПЧ осуществлялась в Японии с 2010 г. для девочек в возрасте от 13 до 16 лет, а с апреля 2013 г. началась вакцинация 12–16-летних детей на регулярной основе. Однако, после того как в апреле 2013 г. в СМИ появились заявления о побочных эффектах прививки (хотя их наличие по-прежнему не доказано), Министерство здравоохранения, труда и социального обеспечения (Ministry of Health, Labour, and Welfare) приостановило поддержку вакцинации. В результате к 2013 г. количество привитых детей в возрасте 12 и 13 лет снизилось до 1,1 и 3,9% соответственно, по сравнению с частотой вакцинации девочек в возрасте 13–16 лет в 2010 г., равной 70%.

Несмотря на заявления экспертных комиссий (Японского общества акушерства и гинекологии, Международной федерации акушерства и гинекологии, а также Всемирной организации здравоохранения), подтверждающих безопасность прививки против ВПЧ и признающих ее необходимость, поддержка вакцинации против ВПЧ со стороны японского правительства до сих пор не возобновлена.

Согласно расчетным графикам, «риск заражения ВПЧ коррелирует с частотой половых контактов при отсутствии прививки против ВПЧ». Таким образом, риск заражения ВПЧ среди девушек, рожденных в 1993 г. и имеющих половой контакт в возрасте 20, 19, 18, 17, 16, 15, 14, 13 и 12 лет, составляет 65, 55, 42, 25, 15, 5, 2, 1 и 0% соответственно.

По мнению ученых, если ситуация не изменится, это приведет к росту ВПЧ и связанных с ней патологий, в том числе рака шейки матки, в зависимости от года рождения. Если же поддержка вакцинации возобновится в 2016 г., заболеваемость среди детей женского пола, связанная с неполучением прививки, может быть сведена к минимуму. Другими словами, считают исследователи, нынешний год является для Японии последним шансом минимизировать риски для девочек 12–16 лет.

