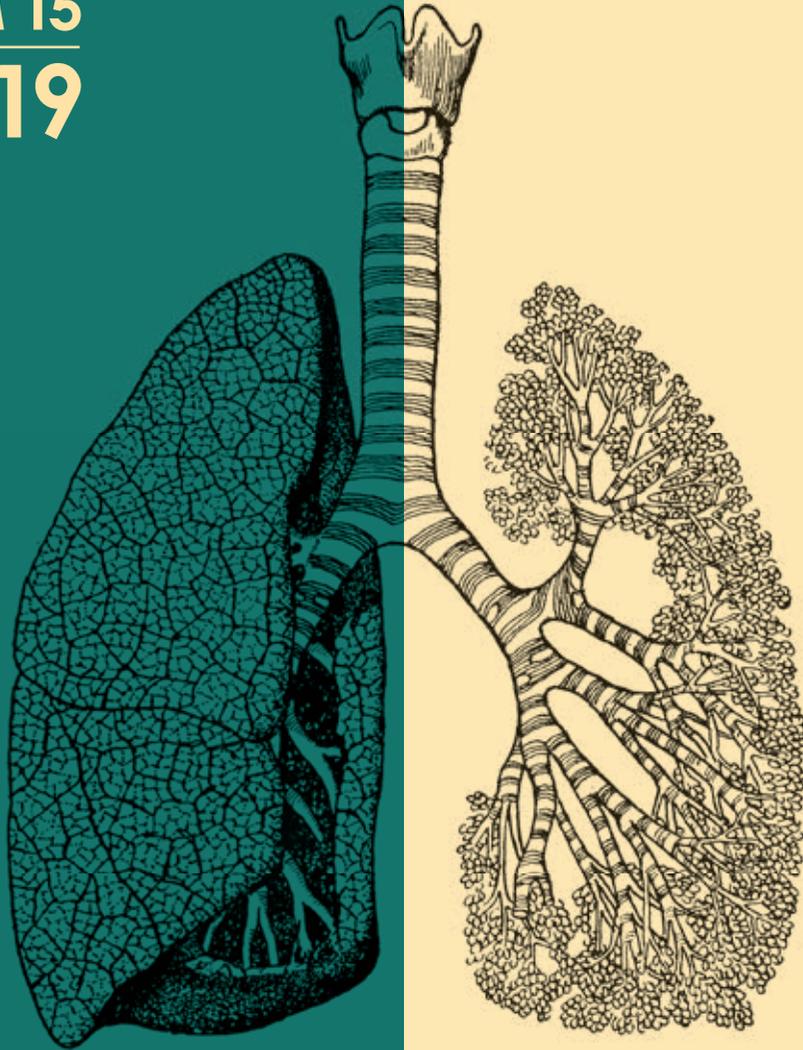


Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

# ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№ **42** **ТОМ 15**  
**2019**



ПУЛЬМОНОЛОГИЯ  
И ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

**СПЕЦВЫПУСК**  
**«По материалам XIII Конгресса**  
**Российского общества ринологов»**



[umedp.ru](http://umedp.ru)

Свежие выпуски и архив журнала



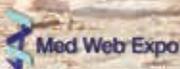
МИНПРОМТОР  
РОССИИ



# II МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС «HEALTH AGE. АКТИВНОЕ ДОЛГОЛЕТИЕ» 28 | МАЯ | 2020



ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР:



ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПАРТНЕР:



Г. МОСКВА, УЛ. ТРУБЕЦКАЯ, Д. 8 КОНГРЕСС-ЦЕНТР ПЕРВОГО МОСКОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМ. И.М. СЕЧЕНОВА

## Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (*главный редактор*),  
*член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.С. БАЗИН (*ответственный секретарь*), *д.м.н. (Москва)*  
Ф.Т. АГЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.Б. БЕЛЯЕВА, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербурге)*  
М.Р. БОГОМИЛЬСКИЙ, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
Д.С. БОРДИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Н.М. ВОРОБЬЕВА, *д.м.н. (Москва)*  
О.В. ВОРОБЬЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
М.А. ГОМБЕРГ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
В.А. ГОРБУНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.В. ГОРЕЛОВ, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
Л.В. ДЕМИДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.А. ЗАЙЦЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
В.В. ЗАХАРОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.Н. ЗАХАРОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Д.Е. КАРАТЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.В. КАРАУЛОВ, *академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
Ю.А. КАРПОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Е.П. КАРПОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
О.В. КНЯЗЕВ, *д.м.н. (Москва)*  
В.В. КОВАЛЬЧУК, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
В.С. КОЗЛОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.М. КОРСУНСКАЯ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.В. КУЗНЕЦОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
О.М. ЛЕСНЯК, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербурге)*  
И.А. ЛОСКУТОВ, *д.м.н. (Москва)*  
Л.В. ЛУСС, *академик РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
Д.Ю. МАЙЧУК, *д.м.н. (Москва)*  
А.Б. МАЛАХОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, *член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
О.Н. МИНУШКИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.М. МКРТУМЯН, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Н.М. НЕНАШЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Н.А. ПЕТУНИНА, *профессор, д.м.н. (Москва)*

## Editorial Board

Yury G. ALYAEV (*Editor-in-Chief*),  
*Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Igor S. BAZIN (*Executive Editor*), *MD, PhD (Moscow)*  
Fail T. AGEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina B. BELYAYEVA, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*  
Mikhail R. BOGOMILSKY, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Dmitry S. BORDIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Natalya M. VOROBYOVA, *MD, PhD (Moscow)*  
Olga V. VOROBYOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Mikhail A. GOMBERG, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Vera A. GORBUNOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Aleksandr V. GORELOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Lev V. DEMIDOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Andrey A. ZAYTSEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Vladimir V. ZAKHAROV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina N. ZAKHAROVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Dmitry Ye. KARATEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Aleksandr V. KARAULOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Yury A. KARPOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Yelena P. KARPOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Oleg V. KNAYZEV, *MD, PhD (Moscow)*  
Vitaly V. KOVALCHUK, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Vladimir S. KOZLOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina M. KORSUNSKAYA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Grigory G. KRIVOBORODOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina V. KUZNETSOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Olga M. LESNYAK, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*  
Igor A. LOSKUTOV, *MD, PhD (Moscow)*  
Lyudmila V. LUSS, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Dmitry Yu. MAYCHUK, *MD, PhD (Moscow)*  
Aleksandr B. MALAKHOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Sergey Yu. MARTSEVICH, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Oleg N. MINUSHKIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Ashot M. MKRTUMYAN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
David V. NEBIERIDZE, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Natalya M. NENASHEVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Olga Sh. OYNOTKINOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Nina A. PETUNINA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

## Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)  
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.М. СМIRНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

## Редакционный совет

### Акушерство и гинекология

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН,  
О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА, С.А. ЛЕВАКОВ,  
Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА, Т.В. ОВСЯННИКОВА,  
С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА, В.Н. СЕРОВ,  
И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

### Аллергология и иммунология

Н.Г. АСТАФЬЕВА, О.С. БОДНЯ, Л.А. ГОРЯЧКИНА,  
А.В. ЕМЕЛЬЯНОВ, Н.И. ИЛЫНА, О.М. КУРБАЧЕВА,  
В.А. РЕВЯКИНА, О.И. СИДОРОВИЧ, Е.П. ТЕРЕХОВА,  
Д.С. ФОМИНА

### Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,  
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,  
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,  
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ, В.А. МАКСИМОВ,  
Ф. Ди МАРИО

### Дерматовенерология и дерматокосметология

А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,  
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,  
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,  
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,  
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

### Кардиология и ангиология

Г.А. БАРЫШНИКОВА, М.Г. БУБНОВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,  
М.Ю. СИТНИКОВА, М.Д. СМIRНОВА, О.Н. ТКАЧЕВА

### Неврология и психиатрия

#### Неврология

Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,  
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,  
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,  
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,  
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,  
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,  
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,  
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

#### Психиатрия

А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,  
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,  
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

## Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yelena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

## Editorial Council

### Obstetrics and Gynecology

V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN,  
O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA, S.A. LEVAKOV,  
L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA, T.V. OVSYANNIKOVA,  
S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA, V.N. SEROV,  
I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

### Allergology and Immunology

N.G. ASTAFYEVA, O.S. BODNYA, L.A. GORYACHKINA,  
A.V. YEMELYANOV, N.I. ILYINA, O.M. KURBACHYOVA,  
V.A. REVYAKINA, O.I. SIDOROVICH, Ye.P. TEREKHOVA,  
D.S. FOMINA

### Gastroenterology

M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,  
I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,  
Ye.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,  
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA, V.A. MAKSIMOV,  
F. Di MARIO

### Dermatovenereology and Dermatocosmetology

A.G. GADZHIGOROYEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,  
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,  
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,  
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,  
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

### Cardiology and Angiology

G.A. BARYSHNIKOVA, M.G. BUBNOVA, Zh.D. KOBALAVA,  
M.Yu. SITNIKOVA, M.D. SMIRNOVA, O.N. TKACHEVA

### Neurology and Psychiatry

#### Neurology

Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,  
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,  
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV,  
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,  
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,  
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,  
I.A. STROKOV, G.R. TABEYEVA, N.A. SHAMALOV,  
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

#### Psychiatry

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,  
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZANNOV,  
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

### **Онкология, гематология и радиология**

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, Н.С. БЕСОВА,  
М.Б. БЫЧКОВ, А.М. ГАРИН, С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН,  
А.А. МЕЩЕРЯКОВ, И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ,  
А.Г. ТУРКИНА

### **Офтальмология**

О.А. КИСЕЛОВА

### **Педиатрия**

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,  
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

### **Пульмонология и оториноларингология**

А.А. ВИЗЕЛЬ, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,  
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ,  
О.И. СИМОНОВА

### **Ревматология, травматология и ортопедия**

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,  
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,  
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,  
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,  
Н.В. ЯРЫГИН

### **Урология и нефрология**

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКОВ,  
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,  
Е.М. ШИЛОВ

### **Эндокринология**

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,  
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,  
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,  
М.В. ШЕСТАКОВА

### **Эпидемиология и инфекции**

Н.Н. БРИКО, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,  
А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА, Н.В. СКРИПЧЕНКО,  
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО, Ф.С. ХАРЛАМОВА

## Редакция

**Шеф-редактор** Т. ЧЕМЕРИС

**Выпускающие редакторы** А. КЯЖИНА, Н. ФРОЛОВА

**Журналисты** А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

**Корректор** Е. САМОЙЛОВА

**Дизайнеры** Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

**Фотосъемка** Е. ДЕЙКУН, И. ЛУКЬЯНЕНКО

### **Oncology, Hematology and Radiology**

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, N.S. BESOVA,  
M.B. BYCHKOV, A.M. GARIN, S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN,  
A.A. MESHCHERYAKOV, I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV,  
A.G. TURKINA

### **Ophthalmology**

O.A. KISELYOVA

### **Pediatrics**

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA,  
O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

### **Pulmonology and Otorhinolaryngology**

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV,  
Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH,  
O.I. SIMONOVA

### **Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics**

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA,  
B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,  
N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN,  
A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,  
N.V. YARYGIN

### **Urology and Nephrology**

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKOV,  
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,  
Ye.M. SHILOV

### **Endocrinology**

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,  
V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,  
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,  
M.V. SHESTAKOVA

### **Epidemiology and Infections**

N.N. BRIKO, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,  
A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA, N.V. SKRIPCHENKO,  
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO, F.S. KHARLAMOVA

## Editorial Staff

**Editor-in-Chief** T. CHEMERIS

**Commissioning Editors** A. KYAZHINA, N. FROLOVA

**Journalists** A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

**Corrector** Ye. SAMOYLOVA

**Art Designers** T. AFONKIN, N. NIKASHIN

**Photography** Ye. DEYKUN, I. LUKYANENKO

Тираж 10 500 экз. Выходит 5 раз в год.  
Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.  
Бесплатная подписка на электронную версию журнала  
на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором. Информация размещена на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 10 500 copies. Published 5 times a year.  
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.  
Free subscription to the journal electronic version  
on the website [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials. Any reproduction of materials and their fragments is possible only with the written permission of the journal. The Editorials' opinion may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted with the instructions for authors and the public copyright agreement. The information is available on the website [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

# Содержание

## Люди. События. Даты

Профессор А.С. ЛОПАТИН: «Будущее ринологии связано с техническим прогрессом, развитием и внедрением в рутинную практику инновационных технологий» 6

XIII Конгресс Российского общества ринологов: торжественное открытие 10

## Здравоохранение сегодня

Актуальные проблемы оториноларингологии 14

Полипозный риносинусит: не только оперировать, но и лечить 26

## Медицинский форум

Необоснованное использование антибиотиков при риносинусите 34

Современные подходы к лечению риносинусита: фокус на Синуфорте 44

Место препарата Момат Рино Адванс в терапии среднетяжелого и тяжелого аллергического ринита 52

# Contents

## People. Events. Dates

Professor A.S. LOPATIN: 'The Future of Rhinology is Connected with Technical Progress, Development and Introduction of Innovative Technologies into Routine Practice' 6

XIII Congress of the Russian Society of Rhinologists: Grand Opening 10

## Healthcare Today

Relevant Problems of Otorhinolaryngology 14

Polypous Rhinosinusitis: not Only to Operate, but as Well to Cure 26

## Medical Forum

Unreasonable Use of Antibiotics in Rhinosinusitis 34

Modern Approaches to the Treatment of Rhinosinusitis: Focus on Sinuforte 44

Place of the Drug Momat Rhino Advance in the Treatment of Moderate and Severe Allergic Rhinitis 52



21–22  
февраля  
2020

Краснодар

Four Points  
by Sheraton

КОНФЕРЕНЦИЯ RUSSCO

# НЕМЕЛКО- КЛЕТОЧНЫЙ РАК ЛЕГКОГО



Реклама



# Профессор А.С. ЛОПАТИН: «Будущее ринологии связано с техническим прогрессом, развитием и внедрением в рутинную практику ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ»



*Задача повышения качества медицинской помощи населению находится в сфере государственных приоритетов. Свой вклад в ее решение вносит Российское общество ринологов. Об истории его создания, основных целях и достижениях рассказывает президент Российского общества ринологов, доктор медицинских наук, профессор Андрей Станиславович ЛОПАТИН.*

– Российское общество ринологов осуществляет свою деятельность более четверти века. Андрей Станиславович, как возникла идея его создания, с чего все начиналось?

– Это полностью заслуга профессора Геннадия Захаровича Пискунова. После посещения Европейского ринологического конгресса в конце 1980-х гг. у него возникла идея сформировать такое общество в России. Однако реализовать задуманное удалось лишь с внедрением нового направления – эндоскопической ринопластики.

В марте 1992 г. в австрийской клинике (город Грац) для группы из 12 оториноларингологов из стран СНГ, в том числе вашего покорного слуги, был организован специальный курс обучения по эндоскопической ринопластике. Мы были потрясены: зарубежные коллеги выполняли точнейшие операции под эндоскопическим контролем. Именно в Граце пришло понимание, что нам необходимо свое общество ринологов, которое будет способствовать нашей интеграции в мировое ринологическое сообщество. Российское общество ринологов (РОР) было сформировано в 1992 г. В сентябре 1992 г. на учредительной конференции в Курске, организованной мэтрами российской ринологии профессорами Геннадием Захаровичем и Серафимом Захаровичем

Пискуновыми, председателем РОР был избран Геннадий Захарович Пискунов.

– Была ли поддержана ваша инициатива коллегами-оториноларингологами?

– Не всеми. Сначала даже имело место некое противостояние, особенно в мегаполисе. Некоторые коллеги высказывали опасения, что за позитивными действиями стоит желание раздробить специальность на несколько частей, что конечно же не соответствовало поставленным задачам. То есть определенный консерватизм присутствовал. В то же время оториноларингологи областных и краевых центров решение о создании РОР восприняли с энтузиазмом.

В целом это был период возрождения нашей специальности. Вновь начали формироваться общества единомышленников. Одним из первых стало общество ринологов. Следует также напомнить, что именно общество ринологов явилось инициатором возрождения общества оториноларингологов, прекратившего свою деятельность из-за распада СССР. В 1993 г. на первой рабочей конференции РОР было принято решение и сформирована инициативная группа по созданию Российского общества оториноларингологов, правопреемником которого сегодня является Национальная меди-



цинская ассоциация оториноларингологов.

**– Какие направления деятельности РОР были определены как наиболее приоритетные?**

– При создании РОР мы исходили из того, что в России нужно общество, которое руководило бы развитием данного раздела нашей специальности, координировало совместные усилия и способствовало выработке и внедрению современных технологий в практическое здравоохранение. Развитие научной и практической ринологии, обучение врачей, внедрение новых методов диагностики и лечения, интеграция усилий специалистов из смежных областей и сегодня остаются приоритетными задачами в деятельности РОР.

**– Как удается решать поставленные задачи?**

– Безусловно, важнейшая задача общества – повышение информированности и профессиональной квалификации ЛОР-специалистов в области ринологии. Для решения этой задачи под эгидой РОР проводятся конгрессы, конференции, в том числе в полноценном международном формате, мастер-классы с участием ведущих отечественных и зарубежных экспертов. Подобные мероприятия – это не только возможность получить новые знания, но и трибуна для дискуссий, площадка для обмена опытом. Такие мероприятия востребованы и ЛОР-врачами, и врачами смежных специальностей, сталкивающимися в клинической практике с заболеваниями носа и околоносовых пазух.

Чтобы практические врачи были в курсе образовательных и организационных мероприятий общества, а также основных научных достижений отечественной и международной ринологии, общество ринологов с 1993 г. издает научно-практический журнал «Российская ринология» тиражом 500 экземпляров. Всех подписчиков и постоянных читателей

мы с полным правом считаем членами нашего общества.

Кроме того, на нашем сайте rhinology.ru размещается много полезной и важной для врача информации. Члены РОР всегда в курсе последних событий в научной и практической ринологии. Другое важное направление нашей деятельности – подготовка клинических рекомендаций. Особенно активно они создавались в последнее десятилетие. Под редакцией ведущих экспертов РОР разработаны рекомендации по диагностике и лечению острого и хронического риносинусита, полипозного риносинусита, аллергического риноконъюнктивита, вазомоторного ринита. Документ носит рекомендательный характер, поскольку к слагаемым успешного лечения относятся опыт и профессионализм практического врача, его умение делать выбор в пользу наиболее оптимального решения.

Сегодня ситуация с клиническими рекомендациями меняется, но мы по-прежнему предлагаем докторам свои продукты, которыми они, кстати говоря, активно пользуются. Наши рекомендации востребованы не только в России, но и в Белоруссии, Казахстане, Узбекистане. Общество ринологов готово участвовать в создании клинических рекомендаций, которые будут выходить под эгидой Минздрава России.

**– Иницирует ли Общество ринологов научные исследования?**

– Исследования – одно из интереснейших направлений нашей деятельности. Например, РОР был инициирован национальный проект ХРОНОС по изучению сложившейся в стране практики лечения хронического риносинусита. В этом многоцентровом исследовании были задействованы 18 клинических центров крупнейших российских городов. Помимо эпидемиологии заболевания оценивали критерии постановки диагноза и алгоритмы лечения хронического риносинусита,

применяемые врачами в условиях рутинной практики, критерии эффективности лечения. В рамках проекта изучали и микробиологию хронического риносинусита. Впоследствии результаты исследования были опубликованы в журнале Европейского ринологического общества (ERS) Rhinology.

**– Как складывается сотрудничество РОР с Европейским ринологическим обществом?**

– Создание РОР и активное участие врачей в международных мероприятиях способствовали налаживанию обширных международных контактов и интеграции нашего общества в Европейское общество ринологов. В результате Россия имеет полноправного представителя в исполнительном комитете Европейского ринологического общества. В 1998 г. эта почетная миссия выпала мне.

Необходимым условием для представительства страны в исполнительном комитете Европейского ринологического общества считается членство как минимум десяти специалистов в ERS. За десятилетний период, когда я представлял страну в исполнительном комитете ERS, это условие удавалось выполнять. Затем был период спада. В настоящее время представителем исполнительного комитета ERS от России является профессор Сергей Анатольевич Карпищенко.

Взаимодействие с Европейским ринологическим обществом по вопросам обмена передовой научной информацией никогда не прекращалось.

**– Взаимодействует ли общество с Национальной ассоциацией оториноларингологов России?**

– Мне как президенту РОР неоднократно задавали вопрос, когда общество ринологов войдет в состав Национальной ассоциации оториноларингологов России? Видимо, необходимость нашего совместного взаимодействия в том или ином виде назрела. Поэтому

оториноларингология



## Актуальное интервью

я предложил президенту ассоциации оториноларингологов, академику Юрию Константиновичу Янову посетить XIII Конгресс Российского общества ринологов, чтобы принять участие в заседании исполнительного комитета РОР и обсудить вопрос более предметно.

**– В конце октября текущего года в Анкаре в четвертый раз состоится Международный диссекционный курс, научным руководителем которого являетесь вы. В чем уникальность его программы?**

– Очередной диссекционный курс пройдет в современной лаборатории университета Хачеттепе в Анкаре. Первые три дня программы посвящены базисной и расширенной диссекции околоносовых пазух, переднего отдела основания черепа и соседних структур, четвертый и пятый – диссекции уха, височной кости и латерального отдела основания черепа. Курсанты получают возможность поработать на специально подготовленных анато-

мических препаратах, которые максимально приближают технику диссекции к «живой хирургии». Следует отметить, что в нашей стране работа на биологических препаратах более низкого качества требует от участников диссекционных курсов огромных денежных затрат. Стоимость таких препаратов удваивается из-за таможенных пошлин и накладок соответствующих компаний. Кроме того, в российском законодательстве до сих пор полностью не решены юридические вопросы, связанные с проведением диссекции на анатомических препаратах. В других странах, например в Турции, стоимость препаратов существенно ниже, а качество анатомической лаборатории выше.

**– Какие направления научных исследований в области ринологии наиболее актуальны? Каковы перспективы развития специальности?**

– Актуальной проблемой ринологии считается хронический риносинусит как с полипами, так и без них. Именно в этом направ-

лении ведется наиболее активная исследовательская работа. Вопрос эффективного лечения полипозного риносинусита до конца не решен в силу частого рецидива заболевания и необходимости повторного удаления полипов.

Хронический риносинусит без полипов – задача не менее сложная, поскольку в основе заболевания лежит не инфекция, а воспаление и изменение микробиома полости носа и околоносовых пазух, изменение иммунного ответа организма. Антибиотикотерапия неэффективна. Определенные надежды связывают с моноклональными антителами. Кстати, в последних исследованиях принимали участие российские ринологи из крупных центров.

Будущее нашей специальности, в частности повышение качества ринологической помощи пациентам, безусловно, связано с техническим прогрессом, развитием и внедрением в рутинную практику инновационных технологий. В конечном итоге деятельность РОР направлена на достижение этих целей. ☺



### • конференции • выставки • семинары •

Агентство медицинской информации «Медфорум» – ЭКСПЕРТ в области образовательных проектов для ВРАЧЕЙ различных специальностей, ПРОВИЗОРОВ и ФАРМАЦЕВТОВ. Мы работаем ПО ВСЕЙ РОССИИ!

- Москва • Астрахань • Волгоград • Воронеж • Дмитров • Калининград •
- Красноярск • Нижний Новгород • Одинцово • Оренбург • Подольск • Санкт-Петербург •
- Самара • Солнечногорск • Ставрополь • Ярославль •

**Организация профессиональных медицинских форумов для врачей, провизоров и фармацевтов. Более 100 мероприятий в год в 25 регионах России!**

**(495) 234 07 34**

**www.medforum-agency.ru**



# XII Ежегодный Всероссийский конгресс по инфекционным болезням с международным участием

«Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы»

**30 марта – 1 апреля 2020 года**

Гостиница "Рэдиссон Славянская" (Москва, площадь Европы, 2)

## Научная программа

- Эпидемиологический надзор за инфекционными и паразитарными болезнями
- Фундаментальные исследования в области эпидемиологии и инфекционной патологии
- Демографическая и социально-экономическая оценка инфекционных болезней. Заболеваемость и смертность от инфекционных болезней
- Новое в изучении возбудителей и патогенеза инфекционных заболеваний
- Актуальные вопросы инфекционных болезней детей и взрослых
- Новые и возвращающиеся инфекции
- Диагностика инфекционных болезней: лабораторная, клиническая, эпидемиологическая
- Интенсивная терапия и реанимация инфекционных больных
- Инфекционные болезни и коморбидность. Сочетанные инфекции
- Противовирусная и антибактериальная терапия
- Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи. Заболеваемость инфекционными болезнями медицинского персонала
- Интенсивная терапия и реанимация инфекционных больных
- Иммунопрофилактика инфекционных болезней
- Роль общественных организаций и СМИ в борьбе с инфекционными болезнями

Для участия в научной программе конгресса необходимо **до 1 декабря 2019 г.** направить заявку в оргкомитет на сайте [www.congress-infection.ru](http://www.congress-infection.ru). Члены Национального научного общества инфекционистов имеют преимущественное право участия в научной программе конгресса.

## Регистрация участников

Для участия в работе конгресса необходимо пройти предварительную электронную регистрацию на сайте [www.congress-infection.ru](http://www.congress-infection.ru) **до 26 марта 2020 г.** (подборная информация о вариантах регистрации размещена на сайте).

Для зарегистрированных участников предусмотрена возможность посещения образовательных мероприятий, проводимых в рамках конгресса и запланированных к аккредитации в системе непрерывного медицинского образования Минздрава РФ.

## Тезисы

Для публикации тезисов необходимо внести 500 рублей на расчетный счет ООО «Медицинское Маркетинговое Агентство». Оплаченные тезисы должны быть высланы через сайт [www.congress-infection.ru](http://www.congress-infection.ru) **не позднее 10 февраля 2020 г.** (правила оформления тезисов размещены на сайте).

Работы, отправленные не через указанный сайт, не принимаются. Присланные материалы допускаются к публикации после рецензирования. Тезисы не редактируются.

Реквизиты для оплаты публикации тезисов представлены на сайте [www.congress-infection.ru](http://www.congress-infection.ru)

Возможна оплата с помощью банковских карт на сайте конгресса.

## Конкурс молодых ученых

В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо **до 1 марта 2020 г.** прислать по почте или e-mail в конкурсную комиссию заявку на участие и резюме работы (оформление см. на сайте [www.congress-infection.ru](http://www.congress-infection.ru)).

## Выставка

В рамках работы конгресса пройдет выставка производителей фармацевтических препаратов, вакцин, иммуноглобулинов, средств диагностики и лабораторного оборудования, продуктов лечебного питания, биологически активных и пищевых добавок и др.

## Гостиница

По желанию участников для них могут быть забронированы места в гостинице «Рэдиссон Славянская». Стоимость проживания в гостинице не входит в регистрационный взнос.

[www.congress-infection.ru](http://www.congress-infection.ru)

## Дополнительная информация

Оплата регистрационного взноса и тезисов

Шамова Елена, тел./факс: (495) 660-6004; e-mail: [infection@mm-agency.ru](mailto:infection@mm-agency.ru)

Участие компаний в выставке и научной программе

Макарова Татьяна Владимировна, тел. (495) 517-7055; e-mail: [mtv@mm-agency.ru](mailto:mtv@mm-agency.ru)

Усенко Денис Валерьевич, тел. (925) 518-4791; e-mail: [congress@nnoi.ru](mailto:congress@nnoi.ru)

Участие в конкурсе молодых ученых

Тел./факс: (925) 518-4791; e-mail: [konkurs@nnoi.ru](mailto:konkurs@nnoi.ru)

Технический организатор



Генеральный  
информационный спонсор



[www.phdynasty.ru](http://www.phdynasty.ru)

Реклама



## XIII Конгресс Российского общества ринологов: торжественное открытие

В Сочи 2–5 октября 2019 г. состоялся XIII Конгресс Российского общества ринологов. В работе конгресса приняли участие ведущие российские и зарубежные оториноларингологи, врачи смежных специальностей, специалисты в области функциональной диагностики. Конгресс был посвящен наиболее актуальным проблемам эпидемиологии, диагностики и терапии заболеваний носа и околоносовых пазух и ассоциированных заболеваний, современным подходам ведения пациентов с ЛОР-патологией. Особое место в программе мероприятия было отведено сессиям, посвященным тактике ведения больных в особых клинических случаях, профпатологии, наследственным синдромам, экспериментальной и научной ринологии. Научными руководителями мероприятия выступили президент Российского общества ринологов, д.м.н., профессор Андрей Станиславович ЛОПАТИН (научный руководитель, поликлиника № 1 УД Президента РФ) и генеральный секретарь Российского общества ринологов, д.м.н., профессор Виктория Викторовна ШИЛЕНКОВА (кафедра оториноларингологии Ярославского государственного медицинского университета Минздрава России).



Ведущие церемонии открытия профессора В.В. Шиленкова и С.Я. Косяков



Профессор А.С. Лопатин поздравляет с днем рождения д.м.н., профессора, члена-корреспондента РАН Г.З. Пискунова

### Церемония открытия

Открывая XIII Конгресс Российского общества ринологов, профессор В.В. Шиленкова отметила, что уже в течение многих лет конгресс остается значимым научно-практическим событием в современной оториноларингологии и неизменно привлекает интерес все большего числа врачей различных специальностей не только из регионов РФ, но и из-за рубежа. В работе конгресса приняли участие иностранные специалисты, в частности Хешам НЕГМ (Египет), Метин ОНЕРЧИ (Турция), Джин Андерсен ЭЛОЙ (США), Вольф МАНН (Германия), Габриэла КОПАЧЕВА-БАРСОВА (Македония), Аднан ЛЕДЯН (Швеция).

По словам д.м.н., заведующего кафедрой оториноларингологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, профессора Сергея Яковлевича КОСЯКОВА, конгресс 2019 г. собрал свыше 650 участников. Они приехали из разных регионов России, чтобы получить новые знания, поделиться собственным опытом и услышать мнение экспертов высочайшего уровня.

На церемонии открытия к участникам конгресса с приветственным словом обратился профессор А.С. Ло-

патин. Он подчеркнул актуальность проблемы диагностики и лечения заболеваний ЛОР-органов, поблагодарил делегатов конгресса за участие в мероприятии. От имени участников конгресса и всех членов Российского общества ринологов он поздравил с днем рождения д.м.н., члена-корреспондента Российской академии наук, заслуженного врача и деятеля науки Российской Федерации, профессора Геннадия Захаровича ПИСКУНОВА и, вручая памятный подарок, пожелал ему крепкого здоровья и успехов. С напутственным словом к участникам конгресса обратился ведущий специалист в области оториноларингологии, выдающийся советский и российский ученый, генерал-лейтенант медицинской службы, академик Российской академии наук, президент Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов России, д.м.н., профессор Юрий Константинович ЯНОВ. Он напомнил, что Российское общество ринологов стояло у истоков создания Российского общества оториноларингологов. И в настоящее время особое значение имеет решение о вхождении Российского общества ринологов как коллективного члена в Российскую национальную ассоциацию оторино-



## XIII Конгресс Российского общества ринологов

ларингологов. «Вместе мы еще больше сделаем для развития нашей специальности», – подчеркнул профессор Ю.К. Янов. Он пожелал участникам успешной и плодотворной работы на конгрессе.

К поздравлениям с открытием XIII Конгресса Российского общества ринологов присоединились главный специалист-оториноларинголог ФМБА России, главный врач Клинической больницы № 122 им. Л.Г. Соколова, заведующий курсом оториноларингологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, д.м.н., профессор Яков Александрович НАКАТИС и заведующий отделением детской ЛОР-патологии ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России, к.м.н. Дмитрий Петрович ПОЛЯКОВ. В ходе конгресса состоялась церемония награждения символом «Золотое

зеркало» в номинации «за развитие международных связей». Его обладателем стал профессор кафедры оториноларингологии медицинского факультета Каирского университета, Национального научно-исследовательского института, международный координатор Египетского оториноларингологического общества Хешам Мохамед Ахмед НЕГМ (Египет), который внес неоценимый вклад в развитие международного сотрудничества в области ринологии. В рамках XIII Конгресса Российского общества ринологов прозвучали лекции и доклады более 230 ведущих отечественных и зарубежных специалистов в области оториноларингологии и смежных специальностей (аллергологи, педиатры, челюстно-лицевые хирурги, офтальмологи, нейрохирурги, онкологи и др.), проведено 46 заседаний. В ходе круглых столов и на заседа-



*Профессор кафедры оториноларингологии медицинского факультета Каирского университета Хешам Мохамед Ахмед Негм*

нии дискуссионных клубов врачи поделились собственным клиническим опытом и ознакомились с мнением экспертов мирового уровня. Конгресс Российского общества ринологов традиционно объединяет специалистов, интересующихся заболеваниями носа и околоносовых пазух, способствует обмену опытом между оториноларингологами и представителями смежных специальностей.

### Программная лекция

Открывая научную программу XXIII Конгресса Российского общества ринологов, президент Российского общества ринологов, д.м.н., профессор А.С. Лопатин выступил с программной лекцией о знаменитых людях, страдавших заболеваниями ЛОР-органов.

Людвиг Ван Бетховен – великий немецкий композитор, пианист и дирижер, последний представитель венской классической музыкальной школы. Его творческое наследие уникально. Бетховен – автор девяти симфоний, восьми симфонических увертюр, пяти фортепианных концертов, 16 струнных квартетов. В его творческой копилке – балет «Творения Прометея», опера «Фиделио», песни на стихи разных поэтов и обработка народных песен. Родители Бетховена умерли достаточно рано: мать от туберкулеза, отец от алкоголизма. Бетховен страдал тугоухостью.

Первые признаки нарушения слуха у музыканта появились в молодости, после перенесенных заболеваний. В 1796 г. в возрасте около 26 лет ему был поставлен диагноз

«тиф». В 1797 г. обострились проблемы с желудочно-кишечным трактом. Композитор проходил лечение у профессора Шмида в Вене по поводу ревматизма, конъюнктивита, частых простуд. Перенес корь и оспу. Бетховен стал рассеянным, подходил близко к сцене, чтобы расслышать исполнителей и собственную музыку. В 1798 г. у него появился постоянный мучительный шум в ушах, слух на высоких частотах был утрачен. В 1799 г. разборчивость тонов сохранялась, но снизилась разборчивость речи. Бетховен начал избегать общения, чтобы скрыть от окружающих собственную тугоухость. Вообще он был скрытным, замкнутым человеком с достаточно своенравным характером. В письме доктору Вегелеру в 1800 г. Бетховен писал: «В ушах гудит и шумит день и ночь... В течение двух лет я избегаю всякого общества, потому что не могу сказать людям: я глухой. Если бы я принадлежал к любой другой профессии, было бы легче, но для моей профессии это состояние ужасно... Я еще могу слышать, когда кто-то говорит со мной,



*Профессор, д.м.н. А.С. Лопатин*

но только звуки, не слова. Но если кто-то кричит, это невыносимо...» Бетховену было всего 30 лет, а тугоухость усиливалась, в большей степени на левое ухо. Сочинение музыки и игра на клавире в 1801 г. были еще возможны, но снижение слуха стремительно нарастало. Композитор использовал слуховые трубки и специальные шесты, установленные между клавиром и зубами. Он писал знакомой: «Прошу тебя держать мою глухоту в полном секрете, не говорить о ней никому, кто бы это ни был». С 1811 г. после неудачной попытки исполнения фортепианного кон-



## XIII Конгресс Российского общества ринологов

отоларингология

цера № 5 Бетховен больше никогда не выступал публично. В 1818 г. композитору диагностировали «нарушение функции слуховой трубы». В 1819 г. наступила полная глухота, отсутствовало даже ощущение звукового давления.

Великий композитор умер в 1827 г. в Вене. По данным аутопсии, слуховая труба была существенно утолщена, слизистая оболочка отечная, имели место рубцовые карманы перед устьем трубы, слуховые нервы атрофированы, демиелинизированы, левый тоньше правого, сопровождавшие их артерии расширены, хрящевой плотности. Отмечалось увеличение числа извилин головного мозга, глубина борозд была увеличена в два раза, свод черепа утолщен.

До сих пор остается загадкой, как Бетховен создавал свои музыкальные шедевры. Возможно, он слышал обертоны на частотах 2500–5000 Гц или использовал петлю обратной акустической связи для написания каждой ноты в своих композициях либо хранил в памяти и распознавал эти обертоны.

Причины болезней и смерти гениального композитора также остаются тайной. Какова же причина болезни Людвиг Ван Бетховена?

Исходя из современных представлений, Бетховен страдал редким аутоиммунным заболеванием – синдромом Когана. Для него характерны симптомы ревматизма, конъюнктивит, рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей, легких, расстройства желудочно-кишечного тракта и богатая сосудами грануляционная ткань в улитке. Кроме того, синдром Когана проявляется асимметричной, сенсоневральной тугоухостью прогрессирующего течения, приводящей к глухоте. Безусловно, сегодня судьба великого композитора была бы иной. Благодаря медицинским технологиям операция по установке кохлеарного импланта в настоящее время не редкость. Кохлеарный имплант выполняет функцию улитки, принимая сигнал от среднего уха и передавая его в мозг.

Еще один великий человек, который также страдал странным на первый

взгляд заболеванием, – испанский художник и гравер Франсиско Хосе де Гойя. С молодости он отличался потрясающей трудоспособностью, универсальным талантом и высочайшим техническим мастерством. Его творчество многообразно. В молодые годы он был придворным художником королевского двора Карла IV. Но в 1793 г. в возрасте 46 лет Гойя неожиданно слег с тяжелой неизвестной болезнью. Он был прикован к постели несколько месяцев, его преследовали галлюцинации, мучали постоянные головные боли. Он с трудом мог ходить. Но вскоре Гойя поправился, большинство симптомов исчезло, правда слух к нему уже не вернулся, шум в ушах стал постоянным.

Предполагалось, что причиной развития глухоты у Гойи был третичный сифилис. Один из аргументов в пользу этой теории – на возраст от 40 до 50 лет пришелся пик развития глухоты и сифилиса. Гойя страдал тяжелой тугоухостью. Как показывают результаты исследований, у значительного числа пациентов с сифилитическим синдромом наблюдается полная потеря слуха. Кроме того, у Гойи был паралич лицевого нерва, что также характерно для этого заболевания. Интересно, что после манифестации заболевания Гойя прожил еще 35 лет. Вполне возможно, великий живописец страдал чрезвычайно редким заболеванием – ретино-кохлеарно-церебральной васкулопатией аутоиммунного генеза. Это заболевание поражает мелкие сосуды сетчатки глаза, внутреннего уха (улитки) и головного мозга. При этом со временем симптомы регрессируют, но проблемы со слухом могут оставаться на всю жизнь.

Великий итальянский оперный композитор, органист и хормейстер Джакомо Пуччини – автор опер, которые и по сей день остаются основными в репертуаре многих оперных театров. Пуччини был большим любителем курения сигарет и сигар. В конце 1923 г. у него появилась боль в горле. Врачи диагностировали хронический фарингит. Пуччини назначили лечение на термальном курор-

те около Пармы. Впоследствии у него развился рак вестибулярного отдела гортани. Кроме того, Пуччини страдал сахарным диабетом. В то время существовали такие методы лечения, как ларингэктомия, шейная лимфонодулэктомия. Лечили Пуччини итальянские оториноларингологи. Они провели эндоларингеальную биопсию, после чего диагностировали аденокарциному. Композитора направили к специалисту по лечению радиом L. Ledoux в Брюссель. В начале ноября 1924 г. у Пуччини уже имели место симптомы кровохарканья, отмечались значительная потеря веса, наличие шейных метастазов. Было начато лечение, в основе которого лежала имплантация игл в опухоль через фенестрации в щитовидном хряще. На первом этапе установили специальный «воротник» с иглами. Известно, что даже в тот период Пуччини посещал оперные театры в Брюсселе. Второй этап лечения начался 24 ноября. Были выполнены трахеостомия, фенестрация щитовидного хряща, имплантация семи игл, каждая из которых содержала 2–3 мг радия. Процедуру проводили под местной анестезией, был установлен назогастральный зонд, а продолжительность процедуры составила 3 часа 45 минут. В то время способы послеоперационного ведения пациентов, особенно с сопутствующим сахарным диабетом, были крайне ограничены. Инъекционный инсулин появился только два года спустя. В последние дни Пуччини мучительно страдал, в шею были установлены стеклянные иглы, сделаны отверстия, чтобы он мог дышать. Вечером 28 ноября ему стало хуже, наступил коллапс. Утром 29 ноября 1924 г. Джакомо Пуччини умер.

Подводя итог, профессор А.С. Лопатин резюмировал, что благодаря развитию современных технологий медицина продвинулась далеко вперед. Инновационные технологии, в частности эндоскопическая ринохирургия, которые активно внедряются в практику, облегчают диагностику и лечение ЛОР-заболеваний. ☺

27 РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

# ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО

CHELOVEKILEKARSTVO.RU

2020 / 06.04 - 09.04

Центр международной торговли  
Москва

Реклама

Конгресс состоится в Центре международной торговли, г. Москва, Краснопресненская наб., 12  
Секретариат конгресса: [info@chelovekilekarstvo.ru](mailto:info@chelovekilekarstvo.ru). Тел./факс +7 (499) 584-45-16  
Подробная информация в вашем личном кабинете на официальном сайте конгресса  
[www.chelovekilekarstvo.ru](http://www.chelovekilekarstvo.ru)



## Актуальные проблемы оториноларингологии

В рамках XIII Конгресса Российского общества ринологов проведено пленарное заседание, посвященное рассмотрению наиболее важных практических и теоретических проблем оториноларингологии. Ведущие эксперты в области ринологии обсудили вопросы диагностики и лечения риносинуситов, современные методы хирургического лечения и лучевой диагностики заболеваний ЛОР-органов, а также возможности телемедицины.



Профессор, д.м.н.  
Г.И. Пискунов

В своем выступлении д.м.н., профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заслуженный врач Российской Федерации, заслуженный деятель науки Геннадий Захарович ПИСКУНОВ затронул тему продолжительности динамического наблюдения за пациентами с полипозным риносинуситом (ПРС). Он отметил, что при наличии полипов в полости и пазухах носа выполняется эндоскопическое функциональное вмешательство. Однако хирургия не лечит больных ПРС, она создает условия для медикаментозного лечения. В свою очередь медикаментозное лечение проводится как до, так и после операции.

Алгоритм ведения пациента с ПРС включает в себя определение фенотипа ПРС, проведение стандартного обследования, эндоскопии, желательны рино- и риноманометрии. Известно несколько фенотипов ПРС: ПРС в результате нарушения аэродинамики полости носа, ПРС при хроническом гнойном бакте-

### Динамическое наблюдение за больными полипозным риносинуситом

риальном воспалении, грибковом поражении и сочетании с бронхиальной астмой (БА), в том числе нарушении метаболизма арахидоновой кислоты, ПРС при муковисцидозе. Фенотипы позволяют прогнозировать развитие заболевания, определить характер хирургического вмешательства, тактику медикаментозного пред- и послеоперационного лечения. От фенотипа ПРС зависит динамическое, или диспансерное, наблюдение.

На раннем стационарном этапе проводятся обследование, оперативное вмешательство и одновременно антибактериальная терапия, обычно цефалоспорины. Некоторые пациенты требуют специальной подготовки. В такой ситуации в течение трех дней до операции назначают общую глюкокортикостероидную терапию преднизолоном или дексаметазоном, впоследствии – топическую. Ранее применяли плазмаферез, но это сложная процедура. К тому же ее эффективность уступает таковой терапии глюкокортикостероидами (ГКС). На второй день после операции удаляются тампоны, дважды в течение дня выполняется орошение физиологическим раствором, иногда используются сосудосуживающие средства. На четвертый день промывают пазухи через соустья, на пятый – пациента выписывают из стационара. Далее он наблюдается в амбулаторных условиях.

Продолжительность раннего амбулаторного периода у больных

ПРС также зависит от фенотипа ПРС. На этом этапе пациентам назначают топические ГКС и промывают пазухи до полного очищения. Продолжительность процедуры промывания может затянуться на три недели.

Динамическое наблюдение при нарушении аэродинамики может продолжаться около года. Терапия ГКС применяется в течение трех месяцев. Вопрос о ее прекращении решается индивидуально в каждом случае. Если воспаление имело место около трех лет, период наблюдения более длительный, поскольку высок риск рецидива при каждом эпизоде острого риносинусита (простуде). В случае хорошо прооперированного грибкового поражения достаточно года наблюдения. При бронхиальной астме (БА) или синдромальном ПРС наблюдение пожизненное.

Во время каждого посещения выполняются осмотр полости носа, эндоскопия, промывание пазух (Мирамистин, антисептики). Сосудосуживающие средства не рекомендуются. При обширном полипозе применяются метилурациловая мазь, Солкосерил или Актовегин.

Таким образом, фенотипирование ПРС дает возможность планировать объем хирургического вмешательства и прогнозировать его результат. Хирургическое лечение ПРС способствует облегчению носового дыхания и улучшает общее состояние пациентов.



### Лечение полипозного риносинусита: преображая мир тусклых красок

По словам заведующей отделением бронхиальной астмы Института иммунологии ФМБА России, д.м.н., профессора Оксаны Михайловны КУРБАЧЕВОЙ, ПРС – хроническое заболевание слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. В основе патогенеза заболевания лежит воспалительная реакция, характеризующаяся образованием и рецидивирующим ростом полипов с доминированием различных клеток воспаления (эозинофилов, нейтрофилов). Воспаление не имеет четкой локализации. Воспалительные процессы полости носа и околоносовых пазух часто сопровождаются сопутствующими заболеваниями. В частности, ПРС нередко сопутствует БА. Речь идет о процессах, в основе которых обычно лежит эозинофильное воспаление. Как известно, воспалительный процесс инициируется определенным триггером. Для аллергического воспаления необходим специфический аллерген, который, попав в организм человека и преодолев барьерную ткань, слизистую оболочку верхних дыхательных путей, захватывается иммунокомпетентными клетками, чаще дендритными. Дендритные клетки перерабатывают, процессируют и делают этот антиген доступным для Т-хелперов. Т-клетки – лимфоциты, относящиеся к фенотипу Т-хелперов 2-го типа, впоследствии продуцируют каскад цитокинов, которые делают возможным дальнейший ответ со стороны В-лимфоцитов. Они способны продуцировать антитела. В случае IgE-зависимого воспаления это чаще антитела, относящиеся к иммуноглобулинам класса Е, специфичные для того антигена, который исходно попал в организм человека. Впоследствии IgE должен зафиксироваться на поверхности эф-

фекторной клетки с помощью высокоаффинных рецепторов. Таким образом, эффекторные клетки становятся сенсibilизированными, то есть готовыми к встрече с антигеном.

Сенсibilизированные клетки при повторном контакте с тем же антигеном выбрасывают накопленные и синтезируют ряд новых биологически активных веществ, которые впоследствии становятся основой патофизиологического ответа при IgE-зависимой аллергии.

Одними из важных участников аллергического процесса являются эозинофилы. В последние годы появилась информация о том, что эозинофильное воспаление присутствует не только IgE-зависимому аллергическому ответу. За счет ряда механизмов в зону воспаления привлекаются эозинофилы без участия специфического антигена. Под действием неспецифических раздражителей, таких как поллютанты, табачный дым, бактериальные и вирусные агенты, эпителиальная ткань становится иммунокомпетентным органом. Из поврежденных эпителиальных клеток выбрасываются вещества, которые при посредничестве других иммунокомпетентных клеток, именуемых клетками врожденного иммунитета и имеющих сходные с Т-хелперами 2-го типа характеристики, также способны вырабатывать провоспалительные цитокины, которые привлекут в зону воспаления эозинофилы.

Таким образом, эозинофильное воспаление становится способным к активации как при наличии, так и отсутствии иммуноспецифического антигена. Во втором случае эозинофильное воспаление крайне выражено.

ПРС относится к распространенным заболеваниям. В России насчитывается около 1,5 млн пациентов с ПРС. Заболевание дебю-



Профессор, д.м.н.  
О.М. Курбачева

тирует обычно в третьей-четвертой декаде жизни. Большинство пациентов с ПРС имеют эозинофильные полипы.

В течение нескольких десятилетий дискутируется роль атопии в развитии ПРС. Поскольку IgE-зависимое воспаление часто сопутствует ПРС, исходно был сделан вывод, что это взаимозависимые состояния. Впоследствии появились данные, подтвердившие этот вывод.

Еще одна сопутствующая патология – БА. ПРС у пациентов с сопутствующей БА протекает иначе, чем у пациентов с ПРС без БА. У пациентов с ПРС распространенность БА достигает 15%, в общей популяции – около 5%. У пациентов с БА ПРС регистрируется примерно в три раза чаще, чем в общей популяции.

Самая тяжелая категория больных БА – пациенты с ГКС-зависимой БА очень тяжелого течения. В исследованиях с участием больных гормонозависимой астмой полипозные разрастания в носу выявлялись почти у всех. При сочетании ПРС и БА отмечается взаимное утяжеление процессов, увеличивается и количество, и выраженность симптомов со стороны как верхних, так и нижних дыхательных путей.

Еще один механизм, участвующий в формировании воспаления при ПРС, – нарушение метаболизма арахидоновой кислоты. Если метаболизм арахидоновой кислоты



проходит с участием липоксигеназы, формируется каскад лейкотриггеров, которые в дальнейшем служат медиаторами воспаления и привлекают в зону локального воспаления эозинофилы, нейтрофилы и другие иммунокомпетентные клетки.

Бытует мнение, что внедряться в полость носа пациента с БА нельзя, хирургическое вмешательство неминуемо усугубит течение БА. Профессор О.М. Курбачева подчеркнула, что хирургическое лечение полости носа имеет собственные показания и противопоказания. БА не является абсолютным противопоказанием для вмешательства. Утяжеления течения БА не произойдет, если заболевание контролируемое. Безусловно, при неконтролируемом течении астмы или ее обострении об операции говорить не приходится. Все зарегистрированные случаи ухудшения течения БА после хирургического вмешательства в полости носа обусловлены отсутствием контроля над БА.

Не менее важная проблема – гиперчувствительность к аспирину. Ею страдают около 5–20% больных БА, 20–40% больных хроническим риносинуситом и астмой. Заболевание манифестирует в возрасте 30–40 лет, чаще у женщин, и может прогрессировать даже при исключении из схемы терапии аспирина или нестероидных противовоспалительных препаратов, нередко сопровождается хронической заложенностью носа, anosmией, полипозом носа и околоносовых пазух. Диагностика гиперчувствительности к аспирину сводится к выполнению провокационных тестов этим препаратом.

Итак, отказ от хирургического вмешательства при ПРС приравнивается к решению нерешаемой задачи. Вместе с тем пациенты с ПРС нередко подвергаются повторным хирургическим вмешательствам. Как показывает собственный опыт

профессора О.М. Курбачевой, одному пациенту полипы из полости носа удаляли 27 раз. После четвертого хирургического вмешательства эффекта от лечения не было. Из сказанного следует, что решение проблемы не только в хирургическом вмешательстве и благополучном техническом удалении полипов. Важно также контролировать воспалительный процесс.

Для контроля воспаления при БА разработан ряд иммунобиологических препаратов. Одна из молекул, взаимодействующих с IgE, – омализумаб. Две биологические молекулы меполизумаб и реслизумаб взаимодействуют непосредственно с интерлейкином (ИЛ) 5 – основным цитокином в активации и привлечении эозинофилов в зону воспаления. Одна молекула бенрализумаб взаимодействует с рецептором к ИЛ-5, а точнее с альфа-цепью этого рецептора. Наконец, разработана молекула дупилумаб, блокирующая два цитокина – ИЛ-4 и ИЛ-13. Молекула взаимодействует с общей для обоих цитокинов альфа-цепью рецептора к ИЛ-4. ИЛ-13-рецептор также содержит альфа-цепь.

Все пять молекул разрешены и зарегистрированы для лечения БА в России. Но ни одна из них не зарегистрирована по показанию ПРС. Имеющиеся на текущий момент данные касаются исключительно больных БА с сопутствующим ПРС. В настоящее время проводится исследование пяти молекул в отношении воздействия на ПРС.

Зная о точечном влиянии на воспаление, необходимо правильно отбирать пациентов для лечения. Анти-IgE-терапия подойдет тем больным, у которых ведущую роль в патогенезе воспаления играет IgE-ответ. Омализумаб – это единственное в мире моноклональное антитело против IgE. На фоне применения препарата IgE связывается в комплексы, не способные в дальнейшем активировать воспаление. Анти-

IgE-терапия приводит к снижению свободного IgE и отменяет аллергические реакции, связанные с IgE-ответом. Анти-ИЛ-5-молекулы, две из которых непосредственно взаимодействуют с ИЛ-5, снижают активность эозинофильного воспаления. Пембролизумаб взаимодействует с рецептором ИЛ-5, блокирует его, делает эозинофилы нечувствительными к любым провоспалительным атакам и снижает их активность и выживаемость. Молекула пембролизумаба, привлекая естественные киллеры через механизм антителозависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности, способствует апоптозу эозинофилов. Уже после одной инъекции препарата количество эозинофилов снижается, фактически до нуля. Соответственно очень быстро наступает клинический эффект, зависящий от эозинофильного воспаления.

Наиболее перспективной представляется молекула, взаимодействующая с альфа-цепью ИЛ-4 и ИЛ-13, – дупилумаб. Молекула блокирует альфа-цепь, препятствует активации клетки. Поскольку альфа-цепь рецептора общая для ИЛ-4 и ИЛ-13, молекула блокирует сигнал, поступающий через оба цитокина. Кроме того, дупилумаб – первое полностью человеческое моноклональное антитело (все предыдущие гуманизированные). Перечень показаний для применения дупилумаба достаточно широк. Назальный полипоз – не исключение.

Носовое дыхание для пациентов с ПРС – критический момент, влияющий на качество их жизни. На фоне лечения улучшается носовое дыхание, а значит, качество жизни. Безусловно, необходимы специальные исследования, в ходе которых будет доказана эффективность подобного лечения. Но уже сегодня можно утверждать, что с появлением новых молекул жизнь пациентов с ПРС заиграет яркими красками.



### Ревизионная дакриоцисториностомия

**Д**акриоцисториностомия (ДЦРС) – хирургическая операция, направленная на восстановление оттока слезы. Директор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института уха, горла, носа и речи, д.м.н., профессор Сергей Анатольевич КАРПИЩЕНКО рассказал о ревизионной ДЦРС.

На сегодняшний день эндоскопическая ДЦРС является современным и эффективным методом хирургического лечения обструкции слезоотводящих путей. Первичная ДЦРС считается менее травматичной, миниинвазивной и достаточно хорошо переносится пациентами. Однако оперативное вмешательство иногда дает временный эффект и требует повторного (ревизионного) вмешательства. К ревизии можно отнести косвенно все посттравматические ситуации, а также ситуации, когда проводились какие-либо оперативные вмешательства в зоне слезных путей. Ревизионная ДЦРС подразумевает применение общего наркоза, повторное раскрытие сосудов и установку силиконового стента. Эффективность первичной ДЦРС значительно варьируется и зависит от анатомических особенностей строения полости носа или слезоотводящего аппарата пациентов.

По данным докладчика, в 90% случаев лечение эффективно в рамках первичной ДЦРС под местной анестезией. В 10% случаев после эндоскопической лазерной ДЦРС решается вопрос о проведении повторной операции и стентирования. На кафедре оториноларингологии с клиникой Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова в течение многих лет применяются хирургические методы лечения пациентов с патологией полости носа. Под эндоскопическим контролем успешно выполняется ревизионная эндоназальная ДЦРС с постановкой биканаликулярного силиконового стента. Для визуализации манипуляций используется видеоэндоскопический комплекс.

В послеоперационном периоде пациентам проводят промывание слезно-носового канала местными деконгестантами и антибактериальными препаратами для снижения отека слизистой оболочки верхних отделов дыхательных путей и риска инфекционных осложнений. Одним из эффективных сосудосуживающих препаратов отечественного производства является Оксифрин на основе



Профессор, д.м.н.  
С.А. Карпищенко

оксиметазолина для детей и взрослых. Препарат снижает отечность слизистой оболочки верхних отделов дыхательных путей и выделения из носа, восстанавливает носовое дыхание.

Для профилактики и лечения воспалительных процессов после оперативных вмешательств используют отечественный антибактериальный препарат из группы аминогликозидов Трамицент (фрамицетина сульфат). Применение Трамицента в составе комбинированной терапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей (ринит, ринофарингит, синусит) уменьшает вероятность возникновения бактериальных осложнений.

### Современные методы лучевой диагностики в специальности. Лучевая диагностика ЛОР-патологии: мифы и реальность

**К**ак отметил главный оториноларинголог ФМБА России, главный врач Клинической больницы № 122 им. Л.Г. Соколова, заведующий курсом оториноларингологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, д.м.н., профессор Яков Александрович НАКАТИС, диагностика заболеваний и повреждений в настоящее время более чем на 90% основана на результатах инструментальных и лабораторных исследований.

Из них на долю лучевой диагностики приходится не менее 80%. В клинической практике широко распространены методы с использованием рентгеновского излучения – традиционное рентгенологическое исследование, рентгеновская компьютерная томография (КТ), конусно-лучевая томография. К исследованиям без использования рентгеновского излучения относятся магнитно-резонансная томография (МРТ), ультразвуковое исследование (УЗИ). Сегодня невозможно пред-



Профессор, д.м.н.  
Я.А. Накатис

ставить разделы медицины, в которых не использовалась бы лучевая диагностика.



Рентгенология внесла в развитие медицинской диагностики неоценимый вклад. Первые рентгеновские аппараты были созданы в Европе 125 лет назад и полностью изменили подходы к диагностике многих заболеваний. В оториноларингологии рентгенологическая диагностика по-прежнему играет ведущую роль. Преимуществами рентгенологического исследования являются простота, доступность, повторяемость, информативность. Среди недостатков можно отметить отсутствие объемного представления, лучевую нагрузку. Однако нагрузка при одном компьютерном исследовании головы не превышает нагрузку, полученную при перелете из Москвы в Сочи. Поэтому страхи по поводу облучения во время рентгенологических исследований чересчур преувеличены.

Для каждой ЛОР-патологии стандартизированы протоколы исследования в отношении лучевой терапии. Безусловно, на первом этапе пациентом проводят традиционное рентгенологическое исследование с минимальной лучевой нагрузкой.

Наиболее информативным методом лучевой диагностики признана КТ. С внедрением мультиспиральной КТ челюстно-лицевой области появилась возможность сканировать не только

костную ткань, но и мягкотканые образования. С момента внедрения в 1972 г. Г.Н. Хаунсфилдом в клиническую практику метода КТ в медицине произошел переворот. Теперь один параметр мультисканирования позволяет специалисту увидеть трехмерную модель и все, что находится в зоне интереса. К преимуществам метода КТ относятся доступность, повторяемость, информативность, цифровой формат, денситометрия, постпроцессинг, недостаткам – относительно высокая стоимость и лучевая нагрузка.

Тем не менее эти методы дают возможность прогнозировать и пошагово планировать оперативные вмешательства.

Докладчик рассказал об уникальном опыте КТ-исследования древнеегипетской мумии человека, жившего около 2500 лет назад, из коллекции Эрмитажа. В исследовании принимали участие судебные медики, стоматологи, оториноларингологи, офтальмологи, ортопеды. Установлены особенности балъзамирования мумии, состояние и строение скелета, пол и возраст экспоната. Эксперты определили, что на момент смерти человеку было примерно 40 лет, его зубы в хорошем состоянии, без кариеса. Благодаря современным лучевым методам у ученых появилась уникальная возможность исследовать исторические арте-

факты, не нарушая их физическую целостность.

Хотя МРТ – один из самых современных методов диагностики, в оториноларингологии используется мало в силу низкой дифференцировки костной ткани.

К преимуществам цифровых методов формирования изображений можно отнести:

- высокий динамический диапазон;
- возможность разнообразной обработки изображений;
- идентичность копий исходному изображению;
- удобство архивирования;
- удобство передачи на расстояние.

Конечной целью развития информационной системы является создание единого цифрового диагностического пространства на основе беспленочной технологии работы.

В заключение профессор Я.А. Накатис подчеркнул, что современные тенденции лучевой диагностики заболеваний ЛОР-органов подразумевают практически полный отказ от традиционной пленочной рентгенографии, активное использование современных высокотехнологичных лучевых методов (мультиспиральная КТ, МРТ, УЗИ) на раннем диагностическом этапе, а также для решения задач планирования и контроля хирургических вмешательств. У инновационных технологий лучевой диагностики большие перспективы.

### ICG-эндоскопия в оториноларингологии

Второй доклад профессор Я.А. Накатис посвятил применению технологии ICG-флуоресцентной визуализации в оториноларингологической практике. Еще в 1852 г. ученый Джордж Габриэль Стокс описал минерал флюорит как испускаю-

щий голубой свет после облучения ультрафиолетовым светом. Так было открыто явление флуоресценции.

ICG (индоцианин зеленый) – флуоресцентный краситель для NIR-диапазона. Это флуоресцентный маркер, который уже несколь-

ко десятилетий используется в медицине.

Механизм ICG-флуоресценции – переход делокализованных электронов на более высокий энергетический уровень и их возвращение с испусканием энергии в форме фотонов. Со второй половины XX в. явление флуоресцентной визуализации в реальном времени начали применять в биологии и медицине<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup> Boni L., David G., Dionigi G. et al. Indocyanine green-enhanced fluorescence to assess bowel perfusion during laparoscopic colorectal resection // Surg. Endosc. 2016. Vol. 30. № 7. P. 2736–2742.

<sup>2</sup> Boni L., Fingerhut A., Marzorati A. et al. Indocyanine green fluorescence angiography during laparoscopic low anterior resection: results of a case-matched study // Surg. Endosc. 2017. Vol. 31. № 4. P. 1836–1840.



В оториноларингологии этот метод практически не используется. Но его успешно применяют торакальные и абдоминальные хирурги, гепатологи, челюстно-лицевые хирурги, гинекологи и урологи. В связи с этим возникает необходимость изучения возможностей технологии ICG-флуоресцентной визуализации в ЛОР-практике.

Преимуществами этого метода диагностики являются безопасность, гипоаллергенность, возможность контрастирования сосудов, применение в открытой хирургии, простота приготовления раствора, эргономичность оборудования для визуализации. Среди недостатков – ограничения к применению у пациентов с нарушениями функ-

ции печени, аллергией на йодосодержащие препараты, беременных. По словам докладчика, метод с использованием ICG-флуоресценции считается перспективным направлением диагностики в оториноларингологии, позволяющим вывести диагностику на принципиально новый уровень качества визуализации.

### Роль ларингофарингеального рефлюкса в патогенезе риносинуситов: миф или реальность

По словам Виктории Викторовны ШИЛЕНКОВОЙ, д.м.н., профессора кафедры оториноларингологии Ярославского государственного медицинского университета, сегодня достоверно известно, что ларингофарингеальный рефлюкс (ЛФР) приводит к заболеваниям глотки и гортани. Что касается влияния ЛФР на развитие риносинуситов, этот вопрос в литературе недостаточно освещен – всего 48 публикаций. Причем самые первые работы о влиянии ЛФР на развитие риносинуситов касались педиатрической популяции<sup>3-5</sup>. Пожалуй, одна из первых серьезных работ была опубликована в 1995 г.<sup>6</sup> Исследователи проанализировали корреляцию гастроэзофагального рефлюкса (ГЭР) с такими отоларингологическими симптомами у детей, как кашель, рецидивирующий круп, охриплость, синдром обструктивного апноэ сна, у 295 детей с кашлем, стридором, рецидивирующим крупом, охриплостью, нарушением носового дыхания и насморком.

Всем больным были проведены рентгенография пищевода с барием, эзофагогастродуоденоскопия и суточная рН-метрия пищевода. ГЭР зарегистрирован у 214 (72,5%) детей с длительным насморком. Позднее, в 1999 г., M.R. Bothwell и соавт. обследовали детей с хроническим риносинуситом – кандидатов на проведение эндоскопических и хирургических вмешательств на околоносовых пазухах по поводу данного заболевания. 28 детей получали антирефлюксную терапию, двое были прооперированы из-за отсутствия ГЭР. 25 (89%) детей из 28 избежали хирургического вмешательства. Исследователи пришли к выводу, что антирефлюксная терапия у детей с хроническим риносинуситом снижает потребность в хирургических вмешательствах на околоносовых пазухах<sup>7</sup>. В 2000 г. C.D. Phipps и соавт. провели исследование с участием 30 детей в возрасте от двух до 18 лет с хроническим риносинуситом. Уникальность исследования состояла в том, что всем пациентам была выполнена 24-часовая



Профессор, д.м.н.  
В.В. Шилenkova

рН-метрия с одновременным использованием двух зондов – эзофагального и назофарингеального. В 63% случаев зафиксировано ГЭР, что значительно превысило его средний уровень в популяции – около 5%. У 32% детей зарегистрированы эпизоды рефлюкса в носоглотку (тогда и появился термин «назофарингеальный рефлюкс»). У 79% детей после антирефлюксной терапии снизилась выраженность назальных симптомов. На основании полученных результатов исследователи рекомендовали проводить подобное лечение у детей с ГЭР перед операцией, если таковая назначена<sup>8</sup>.

<sup>3</sup> Ren J.J., Zhao Y., Wang J. et al. Pepsin A as a marker of laryngopharyngeal reflux detected in chronic rhinosinusitis patients // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2017. Vol. 156. № 5. P. 893–900.

<sup>4</sup> Johnston N., Ondrey F., Rosen R. et al. Airway reflux // Ann. NY Acad. Sci. 2016. Vol. 1381. № 1. P. 5–13.

<sup>5</sup> Iannella G., Di Nardo G., Plateroti R. et al. Investigation of pepsin in tears of children with laryngopharyngeal reflux disease // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 2015. Vol. 79. № 12. P. 2312–2315.

<sup>6</sup> Glassman M., George D., Grill B. Gastroesophageal reflux in children. Clinical manifestations, diagnosis, and therapy // Gastroenterol. Clin. North Am. 1995. Vol. 24. № 1. P. 71–98.

<sup>7</sup> Bothwell M.R., Parsons D.S., Talbot A. et al. Outcome of reflux therapy on pediatric chronic sinusitis // Otolaryngol. Head Neck Surg. 1999. Vol. 121. № 3. P. 255–262.

<sup>8</sup> Phipps C.D., Wood W.E., Gibson W.S., Cochran W.J. Gastroesophageal reflux contributing to chronic sinus disease in children: a prospective analysis // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2000. Vol. 126. № 7. P. 831–836.



В докладе, прозвучавшем на международном конгрессе в Стамбуле в 2004 г., профессор из Индонезии D. Soetjipto представила результаты рН-метрии пищевода у детей с хроническим риносинуситом, не поддававшимся лечению традиционными методами. ГЭР был выявлен почти в 43,48% случаев. Автор отметил необходимость включения в схему лечения антирефлюксных препаратов при наличии длительных персистирующих и хронических воспалительных процессов в носовых пазухах. По мнению D. Soetjipto, проведение предварительного рН-мониторинга из-за сложности манипуляций в детском возрасте не считается абсолютно необходимым, поскольку распространенность ГЭР при хроническом риносинусите достаточно высокая<sup>9</sup>.

Итак, ассоциация хронического риносинусита и ГЭР у детей действительно существует. Примерно 63% детей с хроническим риносинуситом имеют ГЭР, что подтверждено 24-часовым рН-мониторингом<sup>8</sup>, 90% демонстрируют эффективность антирефлюксной терапии<sup>7</sup>. Считается, что у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) хронический риносинусит встречается чаще (4,19%), чем у детей без ГЭРБ (1,35% популяции)<sup>10</sup>.

G.C.P. Sella и соавт. выполнили систематический обзор статей, опубликованных в PubMed и Cochrane Database за период 1951–2015 гг. Во всех работах, включенных в обзор, изучалась взаимосвязь между ГЭРБ и хроническим риносинуситом во

взрослой популяции. Из 436 статей только 12 соответствовали критериям включения. В восьми публикациях предполагалась связь между ГЭРБ и хроническим риносинуситом, особенно в отношении риносинусита, который не поддавался консервативному либо хирургическому лечению. И только в четырех работах оценили влияние терапии ингибиторами протонной помпы на улучшение симптомов хронического риносинусита, хотя результаты оказались весьма противоречивыми. Таким образом, для подтверждения гипотезы о взаимосвязи хронического риносинусита и ГЭРБ у взрослых пациентов необходимо проведение контролируемых исследований в более многочисленной популяции<sup>11</sup>.

Кстати, в работе J.J. Rep и соавт.<sup>3</sup> показано, что уровень пепсинов ткани в нижних носовых раковинах достоверно выше у пациентов с хроническим риносинуситом без полипов, чем у пациентов с хроническим риносинуситом и полипами. В то же время концентрация пепсина А в назальном секрете достоверно выше при обеих формах хронического риносинусита.

Роль *Helicobacter pylori* в развитии воспалительных процессов слизистой оболочки околоносовых пазух и полости носа не подтверждена. Скорее всего *H. pylori* не поддерживает воспаление в околоносовых пазухах и не может считаться этиологическим фактором развития хронического риносинусита<sup>12</sup>. Тем не менее имеются данные, подтверждающие влияние ЛФР и назофарингеаль-

ного рефлюкса (НФР) на развитие синдрома постназального затека. S.K. Wise и соавт. провели суточный рН-мониторинг с установкой датчиков рН-зонда в носоглотке, гортаноглотке и пищеводе у пациентов с хроническим риносинуситом и персистирующими назальными симптомами после эндоназальной синус-хирургии. Установлена достоверная связь между НФР и ЛФР и постназальным затеком<sup>13</sup>.

Итак, приведенные работы указывают на то, что антирефлюксная терапия у детей с хроническим риносинуситом возможна, но с небольшой пометкой – уровень рекомендаций самый низкий. При риносинусите у взрослых такие рекомендации отсутствуют.

Известны два механизма влияния кислого желудочного содержимого на слизистую оболочку верхних дыхательных путей и полости носа. В основе первого механизма лежит рефлекторное, то есть вазовагальное, действие, приводящее к развитию бронхоконстрикции. На фоне возникающего при этом кашля возможен заброс содержимого из желудка в глотку и полость носа<sup>8</sup>. Второй механизм основан на раздражающем воздействии кислоты на слизистую оболочку полости носа, обусловленном НФР. В результате развиваются отек слизистой оболочки полости носа, обструкция соустьев пазух и расстройство мукоцилиарного транспорта с нарушением дренажной функции околоносовых пазух.

Следует отметить, что данная теория не имеет доказательной базы и является лишь предположением.

<sup>9</sup> Soetjipto D. Gastro-esophageal reflux in pediatric sinusitis. 20<sup>th</sup> Congress of the European Rhinologic Society et 23<sup>th</sup> ISIAN, Istanbul, Turkey. 2004.

<sup>10</sup> El-Serag H.B., Hepworth E.J., Lee P., Sonnenberg A. Gastroesophageal reflux disease is a risk factor for laryngeal and pharyngeal cancer // Am. J. Gastroenterol. 2001. Vol. 96. № 7. P. 2013–2018.

<sup>11</sup> Sella G.C.P., Tamashiro E., Anselmo-Lima W.T., Valera F.C.P. Relation between chronic rhinosinusitis and gastroesophageal reflux in adults: systematic review // Braz. J. Otorhinolaryngol. 2017. Vol. 83. № 3. P. 356–363.

<sup>12</sup> Dinis P.B., Subtil J. Helicobacter pylori and laryngopharyngeal reflux in chronic rhinosinusitis // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2006. Vol. 134. № 1. P. 67–72.

<sup>13</sup> Wise S.K., Wise J.C., DelGaudio J.M. Association of nasopharyngeal and laryngopharyngeal reflux with postnasal drip symptomatology in patients with and without rhinosinusitis // Am. J. Rhinol. 2006. Vol. 20. № 3. P. 283–289.



В собственном исследовании В.В. Шиленковой, проведенном в 2008 г., участвовали 28 детей и подростков в возрасте 8–17 лет с персистирующим насморком и рецидивирующим риносинуситом. Причем в амбулаторной медицинской карте было зафиксировано не менее четырех эпизодов в год. В исследовании изучали роль ГЭР в патогенезе воспалительных заболеваний околоносовых пазух у детей. ГЭР зарегистрирован у 21 (16,4%) ребенка. Согласно результатам 24-часового фарингоэзофагеального рН-мониторинга, рефлюкс в глотку имел место в 9 (42,8%) случаях из 21. У 6 (66,7%) пациентов отмечались единичные рефлюксы (1–4 в сутки), у 3 (33,3%) – множественные (более десяти

в сутки). У одного пациента зафиксирован 71 рефлюкс в сутки. Причем один из этих рефлюксов продолжался 40 минут. В остальных случаях рефлюксы были непродолжительные, от 40 секунд до двух с половиной минут. Но даже такие рефлюксы считаются патологическими.

По данным передней активной риноманометрии, параметры носового дыхания у детей с ГЭР и без ГЭР каких-либо статистически значимых различий не имели. Не выявлено различий и в частоте биения ресничек (ЧБР) нижних и средних носовых раковин у детей с ГЭР и без ГЭР. Но у детей с ГЭР наблюдалось выраженное угнетение транспортной функции мерцательного эпителия во время сахаринового теста.

Антирефлюксная терапия способствовала нормализации времени сахаринового теста, возвращению к нормальному уровню и нарастанию ЧБР как на средней, так и на нижней носовой раковине.

Таким образом, одним из возможных патогенетических факторов рецидивирующего и хронического риносинусита без полипов может быть ГЭР и обусловленный им ЛФР, вызывающий значительное угнетение мукоцилиарного транспорта слизистой оболочки полости носа<sup>14</sup>. Подводя итог, В.В. Шиленкова, предположила, что ГЭР может быть причиной персистирующего насморка и постназального затека и способен провоцировать риносинусит. Но чтобы подтвердить это, требуются дальнейшие исследования.

### Вазомоторный ринит у детей

Пять лет назад Российское общество ринологов решило подготовить согласительный документ – рекомендацию по вазомоторному риниту (ВР). Обсуждение документа началось сразу после того, как практикующие оториноларингологи, работавшие со взрослыми пациентами, усомнились в возможности развития ВР у детей. Болеют ли дети ВР?

По словам Дмитрия Петровича ПОЛЯКОВА, заведующего отделением детской ЛОР-патологии ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России, к.м.н., первая обзорная статья в отношении происхождения ВР была опубликована в 1938 г. исследователем из Копенгагена Е. Schmiegelow. Он отмечал: «Мы все еще только желаем ясно понять патофизиологические механизмы,

лежащие в основе развития вазомоторного ринита»<sup>15</sup>.

С тех пор наука шагнула далеко вперед, появилось много стратегических инновационных продуктов. И только ситуация с ВР осталась неизменной. В 2010 г., по истечении 82 лет с момента выхода первой обзорной статьи по ВР, D. Pattanaik и P. Lieberman констатировали: патофизиология данного комплекса гетерогенных нарушений остается неизвестной<sup>16</sup>.

Проанализировав базу данных PubMed, несложно заметить, что за последние десять лет количество публикаций, посвященных ВР, увеличилось незначительно. Но если количество работ, касающихся взрослой популяции, исчисляется сотнями, то в отношении детской популяции их всего 19. Если в строке поиска вместо «вазомоторный ринит» указать наибо-



К.м.н. Д.П. Поляков

лее распространенный в зарубежной литературе «неаллергический ринит», количество публикаций возрастет до 71. В любом случае суммарно это меньше 100 публикаций за десять лет.

Как часто дети болеют ВР, неизвестно<sup>17</sup>. В ряде когортных исследований (наблюдательных с рождения) установлено лишь, что у половины детей с хроническим

<sup>14</sup> Шиленкова В.В. Острые и рецидивирующие риносинуситы у детей: диагностика и лечение: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Ярославль, 2010.

<sup>15</sup> Schmiegelow E. Vasomotor rhinitis (section of laryngology) // Proc. R Soc. Med. 1938. Vol. 31. № 3. P. 221–226.

<sup>16</sup> Pattanaik D., Lieberman P. Vasomotor rhinitis // Curr. Allergy Asthma Rep. 2010. Vol. 10. № 2. P. 84–91.

<sup>17</sup> Bousquet J., Fokkens W., Burney P. et al. Important research questions in allergy and related diseases: nonallergic rhinitis: a GA2LEN paper // Allergy. 2008. Vol. 63. № 7. P. 842–853.



ринитом отсутствует сенсibilизация к аллергенам<sup>18,19</sup>.

Первый официальный ответ, что дети до подросткового возраста не болеют ВР, дали эксперты Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI). В согласительном документе EAACI 2013 г. представлена частота в разных возрастных периодах аллергического, инфекционного и по сути вазомоторного ринита<sup>20</sup>. Распространенность аллергического ринита с возрастом увеличивается, инфекционного, наоборот, уменьшается. Частота возникновения неаллергического неинфекционного ринита с возрастом не меняется: в возрасте четырех лет – 8,1% популяции, восьми лет – 6,3%<sup>21</sup>, 15 лет – 9,6% популяции<sup>22</sup>.

Из огромного количества неспецифических триггеров, запускающих развитие ВР, не все применимы к детям, например алкоголь и острая пища до определенного возраста. Тем не менее можно выделить множество патогенетических факторов, приводящих к дисбалансу симпатической и парасимпатической регуляции: повторная вирусная инфекция, механическое раздражение рецепторов нижних носовых раковин, ретроназальная обструкция, характерная для детей с аденоидами, ГЭРБ, частое использование де-

конгестантов. Неспецифическую назальную гиперреактивность продуцирует не только дисбаланс эстрогенов/прогестерона, но и, в частности, выброс в периоды роста больших порций соматотропного гормона. Кроме того, многие пациенты имеют наследственную предрасположенность к развитию ВР.

В исследовании J.A. Bernstein и соавт. выявлена корреляция между определенными вариантами гена обонятельных рецепторов и фенотипическими проявлениями ВР, вызванного запахами<sup>23</sup>.

Первые проявления ВР в педиатрической практике наблюдаются при насморке на фоне прорезывания зубов, последние («ринит медового месяца») – в начале половой жизни. Клиническая картина неспецифична. В азиатском исследовании с участием 302 пациентов в возрасте до 14 лет сравнивали симптомы аллергического и неаллергического ринита. Зуд, чихание, глазные симптомы при аллергическом рините встречались в два раза чаще, чем при неаллергическом (58,5 и 30,0%, 69,8 и 41,2%, 38,2 и 21,2% соответственно). В то же время храп у пациентов с аллергическим ринитом регистрировался в два раза реже, чем у больных неаллергическим ринитом (21,6 и 46,2%). Частота БА в группах аллергического и неаллергического ринита была сопоставимой – 50,4 и 51,2%.

Синуситы и синдром обструктивного апноэ сна при неаллергическом рините наблюдались в два раза чаще<sup>24</sup>.

Особый интерес представляет исследование COPSAC с участием 411 детей, наблюдаемых с рождения до 5–7 лет. На текущий момент исследование и анализ продолжают<sup>25</sup>. Цель данной работы – описать патологию верхних и нижних дыхательных путей у маленьких детей. Показано, что заложенность носа является ключевым симптомом при аллергическом и неаллергическом рините, а эозинофильное воспаление – отличительной чертой аллергических заболеваний. Аллергический ринит в значительной степени связан с эозинофилией и обструкцией носовых ходов, что свидетельствует о хроническом воспалении и структурном ремоделировании слизистой оболочки носа у детей уже в возрасте шести лет. При неаллергическом рините изменений в проходимости носовых ходов не установлено. Эозинофилия имеет место, но в меньшей степени, чем при аллергическом рините (12 и 26% соответственно). Эти данные подтверждают различную патологию аллергического и неаллергического ринита. Наличие сопутствующей БА не указывает на atopическое происхождение носовых проблем. Если оценивать частоту мутаций

<sup>18</sup> *Marinho S., Simpson A., Lowe L. et al.* Rhinoconjunctivitis in 5-year-old children: a population-based birth cohort study // *Allergy*. 2007. Vol. 62. № 4. P. 385–393.

<sup>19</sup> *Arshad S.H., Tariq S.M., Matthews S., Hakim E.* Sensitization to common allergens and its association with allergic disorders at age 4 years: a whole population birth cohort study // *Pediatrics*. 2001. Vol. 108. № 2. P. E33.

<sup>20</sup> *Roberts G., Xatzipsalti M., Borrego L.M. et al.* Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology // *Allergy*. 2013. Vol. 68. № 9. P. 1102–1116.

<sup>21</sup> *Westman M., Stjärne P., Asarnoj A. et al.* Natural course and comorbidities of allergic and nonallergic rhinitis in children // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012. Vol. 129. № 2. P. 403–438.

<sup>22</sup> *Bachert C., van Cauwenberge P., Olbrecht J., van Schoor J.* Prevalence, classification and perception of allergic and nonallergic rhinitis in Belgium // *Allergy*. 2006. Vol. 61. № 6. P. 693–698.

<sup>23</sup> *Bernstein J.A., Zhang G., Jin L. et al.* Olfactory receptor gene polymorphisms and nonallergic vasomotor rhinitis // *J. Asthma*. 2008. Vol. 45. № 4. P. 287–292.

<sup>24</sup> *Vichayanond P., Suratannon C., Lertbunnaphong P. et al.* Clinical characteristics of children with non-allergic rhinitis vs with allergic rhinitis // *Asian Pac. J. Allergy Immunol.* 2010. Vol. 28. № 4. P. 270–274.

<sup>25</sup> *Chawes B.L.* Upper and lower airway pathology in young children with allergic- and non-allergic rhinitis // *Dan. Med. Bull.* 2011. Vol. 58. № 5. P. B4278.



гена филаггрина, разница очевидна: 24% – у аллергиков-атопиков, 10% – у пациентов с неаллергическим ринитом, 9% – в здоровой популяции. Еще одним маркером дифференциальной диагностики является уровень вдыхаемого оксида азота. К сожалению, в повседневной практике оценить его не представляется возможным. Поэтому ВР остается диагнозом исключения, на что указано в книге D.V. Kennedy и P.H. Hwang<sup>26</sup>.

Как показал собственный опрос Д.П. Полякова среди 32 отоларингологов, большинство специалистов пользуются тестами отрицания аллергического ринита. Практически никто не подозревает о существовании диагностических тестов ВР, таких как белковый электрофоретический анализ назального секрета, провокационные пробы на назальную гиперреактивность с метахолином, гистамином, холодным воздухом. Кроме того, для дифференциальной диагностики ВР можно применять контактную микроэндоскопию, исследование вегетативного статуса (кардиоинтервалограмма, клиноортостатическая проба, дермографизм).

В соответствии с рекомендациями ЕААСИ (2017), под неаллергическим ринитом подразумевают ринит в гетерогенной группе пациентов в отсутствие клинических признаков инфекции (окрашенное отделяемое) и системных проявлений аллергического воспаления (специфические IgE и/или кожные тесты).

Докладчик акцентировал внимание на методах лечения ВР во взрослой популяции, характеризующихся достаточной доказательной базой. Сегодня спектр препаратов весьма обширен: топические антигистаминные препараты (АГП), интраназальные

глюкокортикостероиды (ИнГКС), ипратропия бромид, капсаицин, ботулотоксин. У детей применяют ипратропия бромид и ИнГКС. Ни у одного из зарегистрированных в нашей стране топических АГП и ботулотоксина нет такого показания, как ВР. Капсаицин и интраназальный ипратропия бромид в качестве монопрепарата также не зарегистрированы.

По данным датского исследования, частота назначений ИнГКС при ВР в два раза меньше, чем при аллергическом рините<sup>25</sup>.

Традиционные схемы консервативного лечения неаллергического ринита предполагают прежде всего использование ИнГКС в течение 2–4 недель с последующей оценкой эффекта. При эффективности терапии показано ее продолжение. В отсутствие эффекта пациентов подразделяют на две категории – с преобладанием отека и преобладанием ринореи, метеозависимостью. И в зависимости от этого переходят на следующую ступень терапии. Пациентам с отеком назначают топические АГП, ринореей – ипратропия бромид.

Гормональный ринит трактуется как отдельная субнозологическая единица. Под действием гормонов увеличиваются экспрессия гистаминовых рецепторов, миграция и дегрануляция эозинофилов. Для лечения гормонального ринита в пубертатном возрасте применяют ИнГКС, АГП, назальные кромоны<sup>27</sup>.

Среди перспективных направлений консервативного лечения неаллергического ринита следует отметить разработку препарата на основе молекулы SB-705498, ингибитора TRPV1, вещества, выделенного из капсаицина.

Последние данные свидетельствуют, что ВР не является заболеванием, изначально требующим

хирургического лечения, а необоснованное выполнение хирургического вмешательства в полости носа нередко наносит вред больному. Неэффективность консервативной терапии (в течение 6–12 месяцев) служит показанием к хирургическому вмешательству. Лишь хирургическая коррекция крайне выраженных деформаций перегородки носа, оказывающих давление на латеральную стенку полости носа и являющихся причиной рефлекторного отека, должна быть выполнена в самом начале лечения. Среди методик оперативного вмешательства на нижних носовых раковинах предпочтение следует отдавать подслизистым видам<sup>28</sup>.

Очевидно, что в отношении эффективности хирургических методов, применяемых в педиатрической популяции, доказательных исследований недостаточно. Тем не менее результаты опроса 249 ежедневно оперирующих американских оториноларингологов показывают, что 81% из них практикуют хирургию нижних носовых раковин у детей, подавляющее большинство использует подслизистые методы (кобляция, микродебридер). При этом 80% сочетаются с другими операциями (септопластика, аденотомия, функциональная эндоскопическая синус-хирургия и т.д.).

По данным Д.П. Полякова, доля операций на нижних носовых раковинах в оториноларингологическом отделении ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России в 2016–2017 гг. составила 5,5%.

Подводя итог, докладчик отметил, что в реальной клинической практике у пациентов с ВР редко встречаются изолированные проблемы, чаще имеет место смешанная форма ринита.

<sup>26</sup> Kennedy D.V., Hwang P.H. Rhinology desiases of nose, sinuses and skull base. New York: Thieme, 2012.

<sup>27</sup> Morais-Almeida M., Santos N., Pereira A.M. et al. Prevalence and classification of rhinitis in preschool children in Portugal: a nationwide study // Allergy. 2013. Vol. 68. № 10. P. 1278–1288.

<sup>28</sup> Лопатин А.С. Ринит: руководство для врачей. М.: Литтерра, 2010.



Д.м.н. К.Г. Добрецов

**К**онстантин Григорьевич ДОБРЕЦОВ, заместитель главного врача по научной работе Клинической больницы № 122 им. Л.Г. Соколова, д.м.н., рассказал о возможностях применения телемедицины в ринологии. По его мнению, для такой огромной страны, как Россия, проблема крайне актуальна. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, телемедицина – это предоставление услуг здравоохранения в условиях, когда расстояние является критическим фактором, работниками здравоохранения, использующими информационно-коммуникационные технологии для обмена необходимой информацией в целях диагностики, лечения и профилактики заболеваний и травм, проведения исследований и оценок, а также для непрерывного образования медицинских работников в интересах улучшения здоровья населения и развития местных сообществ. История развития телемедицинских технологий насчитывает несколько десятков лет – от передачи электрокардиограммы по телефону в 1906 г. до внедрения телемедицины в военную сферу в 1980 г. Между тем впервые термин «телемедицина» применил в 1974 г. R.G. Mark в статье «Система телемедицины: недостающая связь между домом и больницей». К концу 2016 г. уровень проникновения телемедицины в Европе и Америке достиг 30%, объем финансирования – 18 млрд долларов. В 2016 г. в США было проведено 1 млн 250 тыс. телеконсультаций. По дан-

### Телемедицина в ринологии

ным Американской телемедицинской ассоциации, дистанционные консультации достоверно сокращают количество госпитализаций и обращений за очной консультацией – на 19 и 70% соответственно.

В России первые видеоконсультации были проведены в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург) в 1995 г., первый пилотный проект по телемедицине запущен в 1996 г. в Ярославле. В 1997 г. был создан фонд «Телемедицина». К сожалению, рывка в развитии телемедицины не произошло. Предпринимались попытки рассказать о телемедицине на законодательном уровне. Приказом Минздрава России от 27 августа 2001 г. № 344 были утверждены концепция развития телемедицинских технологий в Российской Федерации и план ее реализации. Тем не менее реализовать задуманное не удалось: положения приказа были размыты и лишены конкретики.

Определенные всплески наблюдались в отоларингологии. В 2008 г. состоялись телеконсультации в формате «доктор – доктор». В Санкт-Петербурге и Красноярске оказывались консультации по подключению кохлеарных имплантов.

В мировой отоларингологии ситуация с телемедициной диаметрально противоположна. В 2009 г. в Испании телемедицину использовали для настройки речевых процессоров, в 2013 г. в Канаде – для лечения тиннитуса, в 2018 г. в США – после ЛОР-операций, во Франции – в лечении острого отита у детей.

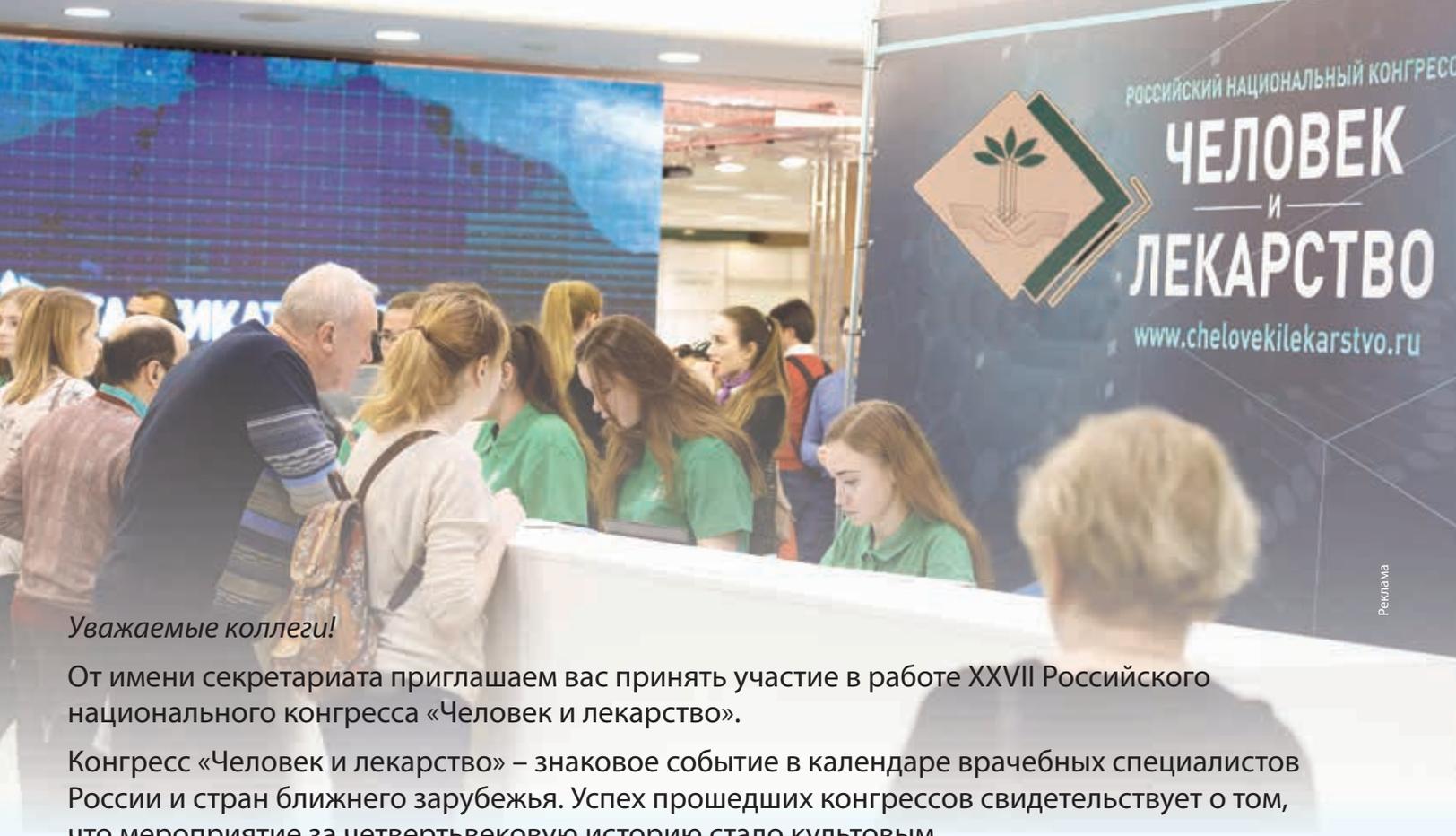
Американские ученые R.R. McCool и L. Davies проверили всех пациентов, которым с 2013 по 2015 г. оказывались телемедицинские консультации в нескольких медицинских центрах США. Диагноз подтвердился в 62% случаев. Наиболее склонными к телемедицинским консультациям оказались пациенты с проблемами внутреннего и среднего уха, менее склонными – с проблемами гортани и наружного уха. Сегодня благодаря появлению новых технологий заглянуть в ухо или полость носа стало проще. Прикрепив

определенную насадку на айфон, можно сфотографировать слуховой проход, полость носа, глотку, через приложения отправить картинку доктору и проконсультроваться. Еще несколько лет назад это казалось фантастикой.

Качественный прорыв в развитии телемедицинских услуг связан с приказом Минздрава России от 30 ноября 2017 г. № 965Н «Об утверждении порядка и организации медицинской помощи с применением телемедицинских технологий». Приказ четко регламентирует взаимоотношения между доктором и пациентом, больницей и компанией-провайдером, узаконивает заключение медицинской работником сторонней медицинской организации, привлекаемого для проведения консультации или участия в консилиуме врачей с применением телемедицинских технологий. Приказ определяет четкие правила применения телемедицинских технологий при оказании медицинской помощи медицинскими организациями государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения.

Сегодня функционирует множество интернет-площадок, предоставляющих подобные услуги. ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова» ФМБА России (Санкт-Петербург) – ведущее учреждение Северо-Западного федерального округа, одно из современных и технологически продвинутых медицинских учреждений. В настоящее время в больнице реализуется проект по телемедицинским консультациям на платформе DrNow. Скоро у отоларингологов и врачей других специальностей появится возможность получать консультации как по скайпу, так и в виде смс-сообщений и оказывать медицинскую помощь. Данный проект призван стать наглядной иллюстрацией реализации указов, соответствующих современным трендам здравоохранения.

Таким образом, телемедицинские технологии в отоларингологии – не будущее, а настоящее. ☺



*Уважаемые коллеги!*

От имени секретариата приглашаем вас принять участие в работе XXVII Российского национального конгресса «Человек и лекарство».

Конгресс «Человек и лекарство» – знаковое событие в календаре врачебных специалистов России и стран ближнего зарубежья. Успех прошедших конгрессов свидетельствует о том, что мероприятие за четвертьвековую историю стало культовым.

В 2019 году конгресс посетили 935 официальных участников и 6971 врач из России, а также специалисты из Сербии, Азербайджана, Армении, Беларуси, Казахстана, Кыргызстана, Молдовы, Узбекистана, Украины, Эстонии, Японии и др. В конгрессе приняли участие 628 лекторов, состоялись 103 симпозиума, из них 29 мероприятий под руководством главных внештатных специалистов Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Важным направлением конгресса стало создание научно-практической площадки для института главных внештатных специалистов Министерства здравоохранения Российской Федерации, которые представили свои научные школы и клинические рекомендации вверенных им отраслей медицинской науки.

В рамках конгресса 2020 года пройдет IV Съезд молодых терапевтов.

Основная миссия конгресса – непрерывное образование врачей. Каждый врач получит за участие в конгрессе зачетные единицы в рамках непрерывного медицинского образования, так как конгресс аккредитован Экспертным советом по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию.

Проводятся прямые трансляции научных симпозиумов в регионы Российской Федерации.

**Регистрация открыта на официальном сайте  
XXVII Российского национального конгресса «Человек и лекарство»  
[www.chelovekilekarstvo.ru](http://www.chelovekilekarstvo.ru).**

**6–9 апреля 2020 г.**

**г. Москва, Краснопресненская набережная, д. 12  
Центр международной торговли**



# Полипозный риносинусит: не только оперировать, но и лечить

*Полипозный риносинусит (ПРС) полностью не поддается медикаментозному контролю и относится к сложно прогнозируемым заболеваниям в отношении развития патологического процесса. В связи с этим постоянно ведется поиск новых схем лечения. Обсуждению выбора оптимальной тактики диагностики и лечения больных ПРС с учетом фенотипа заболевания, в том числе у пациентов с бронхиальной астмой и аспиринотриадой, было посвящено секционное заседание, состоявшееся в рамках XIII Конгресса Российского общества ринологов.*



К.м.н. Е.Л. Савлевич

**П**олипозный риносинусит (ПРС) считается гетерогенным воспалительным заболеванием, объединяющим целую группу патологических состояний, характеризующихся наличием полипов в полости носа и околоносовых пазух (ОНП). Как отметила доцент кафедры оториноларингологии Центральной государственной медицинской академии Управделами Президента РФ, к.м.н. Елена Леонидовна САВЛЕВИЧ, несмотря на огромные успехи, достигнутые в последние десятилетия в разных областях медицины, причины развития ПРС до сих пор не установлены. При ПРС используется консервативная, хирургическая и комбинированная (хирургическая + консервативная) терапия. Как правило, оториноларингологи отдают предпочтение консервативным методам. К тому же после хирургического лечения рецидив полипозного процесса отмечается в 60–70% случаев<sup>1</sup>. Наивысший уровень доказательности имеет терапия топическими и системными глюкокортикостероидами (ГКС).

## Лечебно-диагностический алгоритм ведения пациентов с разными фенотипами полипозного риносинусита

В зависимости от формы воспалительного процесса в полипозной ткани доминируют эозинофилы или нейтрофилы. Эозинофильный ПРС характеризуется слизистыми вязкими выделениями, заложенностью носа, сочетанием с бронхиальной астмой (БА), чувствительностью к ГКС-терапии и частыми рецидивами. Гнойные выделения из носа, ринорея и редкое сочетание с БА в большей степени присущи нейтрофильному ПРС, который характеризуется нечастыми рецидивами после проведенного лечения.

На территории Российской Федерации доминирует эозинофильный ПРС, который в 20–60% случаев сопровождается БА. Установлено, что ПРС является фактором риска формирования тяжелой, плохо контролируемой

астмы с частой потребностью в госпитализации и длительным периодом лечения и способствует формированию стероидозависимого фенотипа заболевания.

Респираторная аллергия, хотя и не является этиологической причиной ПРС, существенно отягощает течение ПРС. Например, во время сезонного цветения нередко возникает обострение ПРС. У пациентов определяется более низкий уровень качества жизни по сравнению с больными ПРС без атопии<sup>2</sup>.

Ученые провели исследование с целью разработки алгоритмов диагностики и лечения пациентов с разными фенотипами ПРС на основании клинических и лабораторных показателей<sup>2</sup>. 293 пациента были разделены на три группы: первая – ПРС без аллергии и БА, вторая – ПРС в сочетании с аллергическим ринитом (АР) и/или аллергической БА, третья – ПРС в сочетании с неаллергической БА.

Среди участников первой группы преобладали лица мужского пола (56,25%), среди участников двух других групп – женщины. Наследственный фактор в большей степени присутствовал при аллер-

<sup>1</sup> DeConde A.S., Mace J.C., Levy J.M. et al. Prevalence of polyp recurrence after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis // Laryngoscope. 2017. Vol. 127. № 3. P. 550–555.

<sup>2</sup> Савлевич Е.Л., Дынева М.Е., Гаганов Л.Е. и др. Лечебно-диагностический алгоритм при разных фенотипах полипозного риносинусита // Российский аллергологический журнал. 2019. Т. 16. № 2. С. 50–60.



гическом процессе ПРС (45,16%), непереносимость нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) – при сочетании ПРС с неаллергической БА (47,06%). Пациенты с ПРС в сочетании с АР и/или аллергической БА в подавляющем большинстве (90,32%) получали терапию интраназальными ГКС (ИнГКС) и демонстрировали приверженность лечению.

Согласно полученным результатам, фенотипы ПРС достоверно отличаются выраженностью клинических симптомов риносинусита, уровнем эозинофилов крови и степенью лейкоцитарной инфильтрации стромы полипов.

Проведенное исследование подтвердило необходимость фенотипирования ПРС в зависимости от сопутствующей патологии, что является решающим моментом в выборе терапии. На основании результатов фенотипирования был разработан алгоритм ведения и лечения пациентов.

В другом исследовании был проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт и анкетных данных 1059 пациентов с ПРС, проходивших амбулаторное и стационарное лечение с февраля 2016 г. по сентябрь 2018 г. в Москве, Московской области и 26 регионах России<sup>3</sup>.

Как показали данные, при амбулаторном лечении базовая терапия ИнГКС проводилась в 92,4% слу-

чаев, ирригационная терапия – в 82,2%, антигистаминные препараты, которые имело смысл применять только при наличии АР, – в 79,4%, антибиотики – в 28,2% случаев.

В Москве выявлено большое разнообразие назначаемых ГКС, среди которых лидировал флутиказона фуруат (Авамис) (18,4%). При направлении на оперативное лечение 16,6% больных в целом по России и 24% больных по Московской области не получали никакой терапии в течение шести месяцев до госпитализации.

Докладчик также поделилась результатами оценки эффективности и безопасности применения отечественного назального спрея Нозефрин (мометазона фуруат) при ПРС. Исходя из полученных данных был сделан вывод о целесообразности включения препарата Нозефрин в схему консервативной терапии пациентов с ПРС ввиду его эффективности и безопасности.

Кратко охарактеризовав лечебно-диагностический алгоритм ведения пациентов с разными фенотипами ПРС, Е.Л. Савлевич констатировала, что диагностика основана на данных анамнеза с последующим эндоскопическим осмотром полости носа, компьютерной томографии (КТ) ОНП, гистологическом исследовании ткани полипа. Установленный ПРС требует также проведения аллергологического

обследования, диагностики БА, выявления гиперчувствительности к НПВП.

Лечебный алгоритм разработан для трех фенотипов ПРС: ПРС без коморбидной патологии (первый фенотип), ПРС + АР/аллергическая БА (второй фенотип), ПРС + неаллергическая БА (третий фенотип). Многоступенчатый лечебный алгоритм предусматривает:

- ✓ при первом фенотипе на первой степени назначение ирригационной терапии, на второй – ИнГКС с последующим увеличением дозы;
- ✓ втором фенотипе на первой степени применение ирригационной терапии + лечение АР + аллерген-специфическая иммунотерапия с добавлением ИнГКС на второй степени и монтелукаста с антигистаминным препаратом второго поколения на третьей степени;
- ✓ третьем фенотипе на первой степени использование ирригационной терапии + лечение БА с добавлением ИнГКС на второй степени и монтелукаста на третьей степени.

Для всех фенотипов ПРС терапия четвертой степени представлена добавлением короткого курса системных ГКС и/или оперативного лечения в объеме FESS (Functional Endoscopic Sinus Surgery – функциональная эндоскопическая хирургия).

### Длительная терапия макролидами при полипозном риносинусите

Как известно, макролиды активны в отношении грамположительных кокков, а также внутриклеточных возбудителей. Между тем, по словам врача-оториноларинголога клиники «Первая хирургия», к.м.н. Анастасии Владимировны ВАРВЯНСКОЙ, уже в 1980-х гг. ученые обратили внимание на их дополнительные фармакологические эффекты – выраженное противовоспалительное, непрямое антибактериальное,

иммуномодулирующее действие и усиление защитных свойств слизистой оболочки респираторного тракта. Противовоспалительные свойства макролидов, их способность угнетать продукцию провоспалительных цитокинов, эозинофильное воспаление, активировать апоптоз нейтрофилов имеет большую доказательную базу. Сказанное прежде всего относится к макролидам, имеющим 14- и 15-членное лактонное



К.м.н.  
А.В. Варвянская

<sup>3</sup> Савлевич Е.Л., Егоров В.И., Шачнев К.Н., Татаренко Н.Г. Анализ схем лечения полипозного риносинусита в Российской Федерации // Российская оториноларингология. 2019. Т. 18. № 1 (98). С. 124–134.



кольцо (klarитромицин, эритромицин и азитромицин).

Кроме того, макролиды ингибируют формирование биопленок. При этом длительные курсы терапии макролидами переключают взаимоотношения «микроорганизм – хозяин» с активного инфицирования на относительно безвредную колонизацию<sup>4</sup>. Важно и то, что макролиды ускоряют мукоцилиарный транспорт, нормализуют реологические свойства назального секрета и угнетают гиперсекрецию. Эффективность длительной терапии макролидами доказана при диффузном панбронхиолите, муковисцидозе и хронической обструктивной болезни легких. Проводятся многочисленные исследования эффективности макролидов при хроническом риносинусите. Результаты рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) служат основанием для включения этого метода лечения в такие руководства, как согласительный документ EPOS (2007 г.), рекомендации Российского общества ринологов по хроническому риносинуситу (2010 г.) и Международный консенсус по хроническому риносинуситу ICOS (2016 г.).

В одном из первых крупных двойных слепых плацебоконтролируемых исследований эффективности макролидов у пациентов с хроническим риносинуситом (ХРС) без полипов (2006 г.) препараты продемонстрировали положительный эффект, особенно у пациентов с нормальным уровнем общего иммуноглобулина (Ig) E<sup>5</sup>.

Однако последующие исследования не выявили статистически достоверного эффекта на фоне их применения<sup>6</sup>. Позже в исследовании В. Naxel и соавт. (2015 г.) был продемонстрирован значимый эффект терапии эритромицином, наиболее выраженный у пациентов с ХРС без полипов<sup>7</sup>.

В обновленном консенсусе экспертов ICOS (2016 г.) рекомендовано использовать длительную терапию макролидами при ХРС без полипов в качестве опции (уровень доказательности В). Целью собственного исследования докладчика, проведенного в 2014 г., была оценка эффективности длительного курса лечения низкими дозами klarитромицина при ПРС<sup>8</sup>. Включенные в исследование пациенты с ПРС получали терапию klarитромицином 250 мг/сут в течение 12 недель и 24 недель плюс мометазона фуолат 400 мкг/сут.

Значимый положительный эффект терапии был подтвержден оценкой по многим критериям (опросник SNOT-20, эндоскопия полости носа, время транспорта сахараина, передняя активная риноманометрия, КТ околоносовых пазух). Кроме того, у пациентов, получавших klarитромицин в дополнение к топическим ГКС, отмечалось снижение уровня эозинофильного катионного протеина в назальном секрете, а также значимое сокращение частоты рецидивов полипоза. Был сделан вывод, что klarитромицин предотвращает рецидив полипоза после FESS и подавляет эозинофильное воспаление. Данное исследование наряду с дру-

гими исследованиями вошло в руководство ICOS 2016 г., в котором рекомендовано длительную терапию макролидами применять как опцию для лечения ХРС с полипами, в частности для предотвращения рецидива назального полипоза после FESS (уровень доказательности В).

Согласно метаанализу (2019 г.) 17 РКИ с участием 1738 взрослых пациентов с ХРС, терапия макролидами одинаково эффективна и у пациентов с полипозным риносинуситом, и у пациентов с ХРС без полипов. При этом риск побочных эффектов не увеличивается<sup>9</sup>.

В другом метаанализе (2019 г.) тайландские специалисты пришли к выводу, что длительная терапия половинными дозами макролидов в течение 24 недель дает положительный результат у пациентов с ХРС без полипов<sup>10</sup>.

Австралийские ученые исследовали эффективность терапии макролидами у пациентов с резистентным синуситом после проведенного оперативного лечения. Полученные данные позволили сделать вывод, что эффективность длительной терапии макролидами обусловлена фенотипом ХРС: низкая эозинофилия слизистой оболочки и сыворотки, отсутствие плоскоклеточной метаплазии эпителия являются подходящим фенотипом ХРС для использования макролидов при неэффективности хирургии и местного лечения<sup>11</sup>.

В то же время М. Zeng и соавт. (2019 г.) на основании результатов РКИ по оценке терапии флутиказо-

<sup>4</sup> Kanoh S., Rubin B.K. Mechanisms of action and clinical application of macrolides as immunomodulatory medications // Clin. Microbiol. Rev. 2010. Vol. 23. № 3. P. 590–615.

<sup>5</sup> Wallwork B., Coman W., Mackay-Sim A. et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of macrolide in the treatment of chronic rhinosinusitis // Laryngoscope. 2006. Vol. 116. № 2. P. 189–193.

<sup>6</sup> Videler W.J., Badia L., Harvey R.J. et al. Lack of efficacy of long-term, low-dose azithromycin in chronic rhinosinusitis: a randomized controlled trial // Allergy. 2011. Vol. 66. № 11. P. 1457–1468.

<sup>7</sup> Haxel B.R., Clemens M., Karaiskaki N. et al. Controlled trial for long-term low-dose erythromycin after sinus surgery for chronic rhinosinusitis // Laryngoscope. 2015. Vol. 125. № 5. P. 1048–1055.

<sup>8</sup> Varyanskaya A., Lopatin A. Efficacy of long-term low-dose macrolide therapy in preventing early recurrence of nasal polyps after endoscopic sinus surgery // Int. Forum Allergy Rhinol. 2014. Vol. 4. № 7. P. 533–541.

<sup>9</sup> Huang Z., Zhou B. Clarithromycin for the treatment of adult chronic rhinosinusitis: a systematic review and meta-analysis // Int. Forum Allergy Rhinol. 2019. Vol. 9. № 5. P. 545–555.

<sup>10</sup> Seresirikachorn K., Suwanparin N., Srisunthornphanich C. et al. Factors of success of low-dose macrolides in chronic sinusitis: systematic review and meta-analysis // Laryngoscope. 2019. Vol. 999. P. 1–10.

<sup>11</sup> Oakley G.M., Christensen J.M., Sacks R. et al. Characteristics of macrolide responders in persistent post-surgical rhinosinusitis // Rhinology. 2018. Vol. 56. № 2. P. 111–117.



на пропионатом и кларитромицином у пациентов с различными фенотипами ХРС сделали заключение об отсутствии достоверной разницы в эффективности флутиказона пропионата и кларитромицина в послеоперационном периоде у пациентов с ХРС без полипов и с ПРС (эозинофильным и неэозинофильным)<sup>12</sup>.

В настоящее время проводятся исследования макролидов, лишенных антибактериальной активности и оказывающих только противовосо-

спалительное действие. В частности, ряд экспериментальных работ, выполненных японскими исследователями, продемонстрировал способность эритромицина снижать уровень провоспалительных цитокинов, подавлять нейтрофильное воспаление при ХРС.

Каким пациентам показана терапия макролидами? По мнению А.В. Варьянской, оптимальными больными ХРС для длительной терапии макролидами считаются пациенты:

- ✓ без нарушений сердечного ритма, не принимающие варфарин, статины, блокаторы H1-гистаминовых рецепторов и любые препараты, пролонгирующие интервал QT;
- ✓ без атопии (сывороточный IgE < 100 нг/л);
- ✓ с ХРС без полипов, в том числе исходно одонтогенной этиологии;
- ✓ с ПРС в послеоперационном периоде при неэффективности ГКС и хирургического лечения, частых ранних рецидивах.

### Аспириновая триада: критерии диагностики и профилактика рецидивирования

По оценкам, аспириновая триада встречается у 30–40% больных полипозным риносинуситом и у 21% пациентов с БА<sup>13</sup>. Начальник научно-исследовательского отдела Республиканского научно-практического центра (РНПЦ) оториноларингологии (Минск), д.м.н. Юлия Евгеньевна ЕРЕМЕНКО начала свое выступление с краткого экскурса в историю вопроса.

Впервые ларингоспазм и шок на фоне приема аспирина были описаны в 1903 г. Позже, в 1922 г., была установлена взаимосвязь всех симптомов триады. Подробное клиническое описание этих симптомов и формулировка синдрома (аспириновая триада) появились в 1967 г. В 1971 г. было доказано, что патогенетическую основу аспириновой триады составляет генетически детерминированное нарушение метаболизма арахидоновой кислоты, обусловленное воздействием салицилатов.

Салицилаты содержатся в большом перечне продуктов. Употребление салицилатов вместе с пищей в конечном итоге может приводить к развитию эозинофильного воспаления и росту полипов. Считается,

что около 15% пациентов с БА не знают о своей чувствительности к аспирину до проведения провокационной пробы<sup>13</sup>.

В настоящее время большинство исследователей сходятся во мнении, что аспириновая триада не относится к аллергической патологии. Исследования показывают, что у пациентов с аспириновой триадой в сыворотке крови и отделяемом из полости носа отсутствуют маркеры аллергической реакции, в частности аллергенспецифические IgE и IgG, которые в большинстве случаев присутствуют при АР.

В ряде исследований установлены отличия между аспирином-индуцированной астмой и атопической БА. Показано, что полипы – главный симптом аспирином-индуцированной БА, дебют которой в 90% случаев начинается именно с образования полипов. При аспирином-индуцированной астме более чем в 80% случаев имеет место тотальное поражение ОНП. В то же время при атопической БА полипы в ОНП выявляются в 14% случаев и располагаются по ходу воздушной струи<sup>14</sup>.

В настоящее время не существует эффективных методов лечения ПРС, ассоциированного с аспири-



Д.м.н. Ю.Е. Еременко

новой триадой. По данным многих авторов, рецидивирование отмечается в 100% случаев.

Точные рекомендации по лечению аспириновой триады в большинстве руководств отсутствуют, за исключением международного консенсуса по риносинуситу ICAR (2016 г.). В нем сказано, что десенсибилизация аспирином является достаточно значимым способом лечения и профилактики рецидивов при аспириновой триаде. Не стоит забывать и о диете с ограничением продуктов, содержащих салицилаты. В ряде исследований десенсибилизация высокими дозами перорального аспирина (325–650 мг/сут) продемонстрировала эффективность и способствовала сокращению использования системных и топиче-

<sup>12</sup> Zeng M., Wang H., Liao B. et al. Comparison of efficacy of fluticasone propionate versus clarithromycin for postoperative treatment of different phenotypic chronic rhinosinusitis: a randomized controlled trial // *Rhinology*. 2019. Vol. 57. № 2. P. 101–109.

<sup>13</sup> Liang Z., Yang T., Xu W. et al. The role of dendritic cells in immune regulation of nasal polyps // *Histol. Histopathol.* 2017. Vol. 32. № 1. P. 87–97.

<sup>14</sup> Chen Y.T., Chien C.Y., Tai S.Y. et al. Asthma associated with chronic rhinosinusitis: a population-based study // *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2016. Vol. 6. № 12. P. 1284–1293.



ческих ГКС при БА, сокращению частоты госпитализаций и необходимости хирургического лечения. Между тем метод десенситизации с постепенным повышением дозы аспирина сопровождается увеличением частоты нежелательных явлений, прежде всего со стороны желудочно-кишечного тракта.

Специалисты РНПЦ оториноларингологии провели сравнительный анализ течения и эффективности лечения ПРС с аспириновой триадой и без нее. 146 участников исследования были разделены на две группы поровну. Основную группу составили 73 пациента с ПРС в сочетании с аспириновой триадой, полной и неполной, группу контроля – 73 пациента с ПРС.

Пациенты основной группы были достаточно молодого возраста – до 44 лет (72,6%), в основном женского пола (69,9%). У 75% больных основной группы первой из триады заболеваний развилась БА, более чем у 71% из них были получены отрицательные кожные тесты на аллергию. Оценка распространенности полипозного процесса с помощью КТ ОНП и эндоскопии полости носа показала преобладание стадии IV у 75,6% пациентов с ПРС в сочетании с аспириновой триадой. С помощью передней активной риноманометрии у 72,5% пациентов основной группы была определена выраженная назальная обструкция. Подавляющее большинство пациентов основной группы (80%) в отличие от группы контроля (16,4%) имели рецидив ПРС после хирургического лечения. В основной группе рецидив возникал через 12 месяцев после хирургического лечения, в контрольной – через 66 месяцев после него.

Анализ влияния фармакотерапии на риск развития рецидива продемонстрировал низкую эффективность как ИнГКС, так и антилейкотриеновых препаратов у больных ПРС с аспириновой триадой и без нее. В то же время хороший эффект в плане предупреждения развития рецидива заболевания показал такой метод, как диета с ограни-

чением продуктов, содержащих природные салицилаты. Выявлены статистически значимые различия ( $p = 0,02$ ) между пациентами, соблюдавшими диету, и пациентами, которые ее не придерживались.

Кроме того, получены интересные данные в отношении вариантов иммуноглобулинового профиля. Так, у подавляющего большинства пациентов основной группы (79–84%) отмечались повышенные уровни IgA ( $\geq 3,29$  г/л) и IgM ( $\geq 2,42$  г/л) на фоне нормальных значений IgE, что могло свидетельствовать об отсутствии аллергического происхождения заболевания.

На основании результатов исследования была сформирована небольшая выборка патогномичных признаков, характерных для больных ПРС с аспириновой триадой:

- возраст до 44 лет;
- женский пол;
- наличие БА;
- отрицательные кожные пробы на аллергию;
- стадия IV полипозного процесса;
- частый рецидив после хирургического лечения (более двух раз);
- низкая эффективность консервативного лечения в послеоперационном периоде;
- $\geq 47,5$  балла по анкете SNOT-22 при оценке качества жизни;
- различные варианты уровней иммуноглобулинов.

Пациентам с наличием таких патогномичных признаков рекомендуется проводить пробы с НПВП. Остальных больных следует наблюдать в динамике.

Специалистами РНПЦ оториноларингологии была предпринята попытка разработать метод профилактики рецидивов аспириновой триады. С этой целью был выбран метод десенситизации раствором кеторолака. «К сожалению, в нашей стране отсутствует жидкая форма аспирина для введения в полость носа. Безопасность недорогого по цене раствора кеторолака экспериментально доказана в течение года использования (в отличие от аспирина). Кроме того, он не вызывает лекарственной зависимости», – пояснила Ю.Е. Еременко.

На начальном этапе осуществлялся подбор оптимальных сроков начала лечения. Для этого была отобрана группа пациентов в возрасте 18 лет с ПРС и аспириновой триадой спустя сутки после хирургического лечения. Результаты оценки отека и наличия геморрагических корок показали значимое улучшение состояния у всех пациентов через месяц после операции. Это и стало отправной точкой для проведения десенситизации раствором кеторолака.

Основываясь на данных литературы, была определена начальная доза кеторолака – 1,26 мг (одна доза 0,1 мл). С этой целью 2 мл раствора кеторолака (60 мг) разводили в 2,75 мл физраствора.

В исследование были включены 35 пациентов с ПРС и аспириновой триадой, которых разделили на две группы. Пациенты основной группы ( $n = 20$ ) получали лечение с помощью разработанного метода, пациенты контрольной группы ( $n = 15$ ) – стандартное лечение.

Подбор индивидуальной дозы включал на начальном этапе введение одной дозы NaCl 0,9% с 30-минутным наблюдением и последующим введением одной дозы кеторолака. Каждые 30 минут дозу кеторолака увеличивали до появления нежелательных реакций. На следующий день пациентам вводили именно ту дозу кеторолака, которая накануне вызвала нежелательные реакции. Подбор индивидуальной дозы (по одной, две или три инстилляции в каждый носовой ход) осуществлялся в течение трех дней.

В целом пациенты основной группы в течение первого месяца получали лечение с помощью функциональной эндоскопической ринохирургии и топических ГКС (мометазона фууроат) по две дозы два раза в сутки. Через месяц им назначали эндоназальную десенситизацию раствором кеторолака в подобранной дозе один раз в сутки в течение года. Каждый месяц участникам исследования проводили эндоскопию полости носа с оценкой по шкале Лунд – Кеннеди (Lund – Kennedy) –



при оценке 4 балла пациентам основной группы назначали топические ГКС по две дозы два раза в сутки. Нежелательные реакции на введение кеторолака чаще проявлялись в виде отека и зуда в носу и полностью купировались различными лекарственными средствами в течение первого часа.

Результаты исследования продемонстрировали хорошую эффективность разработанного метода лечения. Оценка состояния полости носа по шкале Лунд – Кеннеди через 12 месяцев показала его преимущество перед стандартным лечением: рецидив заболевания имел место у 15,8% пациентов ос-

новной группы и 66,7% пациентов контрольной.

В заключение Ю.Е. Еременко отметила, что инструкция по применению метода комбинированного лечения пациентов с аспириновой триадой утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь и представлена на сайте lor.by.

### Причины формирования назальных полипов у детей

По словам доцента кафедры детской оториноларингологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, к.м.н. Дениса Андреевича ТУЛУПОВА, основным источником информации о распространенности ПРС в России являются национальные клинические рекомендации. В них сказано, что распространенность клинически манифестированных форм заболевания среди различных групп населения составляет 1–5%. В ходе отечественных эпидемиологических исследований полипозный риносинусит выявлен у 1–1,3% обследованных, то есть этим заболеванием могут страдать до 1,5 млн человек. К сожалению, в современной редакции (2016 г.) рекомендаций ничего не говорится об эпидемиологии ПРС в детской популяции. Иностранной работ, посвященных проблеме ПРС в педиатрической практике, также крайне мало. Согласно результатам одного из исследований конца 1990-х гг., доля пациентов детского возраста среди всех больных ПРС составляла лишь 0,1%<sup>15</sup>.

В Санкт-Петербургском выборочном исследовании было показано, что доля эпизодов ПРС у детей и подростков не превышает 2% всех зарегистрированных эпизодов ПРС<sup>16</sup>.

Среди причин формирования назальных полипов у детей рассматривается муковисцидоз. У пациентов с муковисцидозом часто развиваются хронический риносинусит и/или полипы носа, что ухудшает течение и без того тяжелого заболевания. Так, анализ историй болезни 23 пациентов с муковисцидозом показал, что назальные полипы были выявлены в 30,43% случаев<sup>17</sup>. По другим данным, 84,6% детей со смешанной или респираторной формой муковисцидоза имеют назальные полипы<sup>18</sup>.

Ряд авторов приходят к выводу, что среди всех детей с ПРС пациенты с муковисцидозом составляют 15–20%<sup>19</sup>.

Среди потенциальных причин развития полипов у детей с риносинуситом называют аллергию. По данным исследования, у 32% детей (средний возраст 11,8 года) выявлен положительный результат прик-теста на основные респираторные и пищевые аллергены. Правда, из результатов



К.м.н. Д.А. Тулунов

этого исследования прямо не следует, что аллергия является причиной роста назальных полипов<sup>20</sup>.

В одном из последних согласительных документов по вопросам аллергического ринита высказывается предположение, что скорее всего АР и ПРС взаимосвязаны и имеют сходный механизм патогенеза<sup>21</sup>. В свою очередь китайские коллеги пришли к выводу, что аллергия не играет значительной роли в формировании ПРС у детей<sup>22</sup>.

В российском исследовании, целью которого было изучение эпидемиологии и причин развития ПРС у детей, у 78,3% пациентов с ПРС диагностирован АР, у 20,8% – муко-

<sup>15</sup> Settiane G.A. Epidemiology of nasal polyps // Allergy Asthma Proc. 1996. Vol. 17. № 5. P. 231–236.

<sup>16</sup> Ланцов А.А., Рязанцев С.В., Цецарский Б.М. и др. Эпидемиология полипозных риносинуситов. СПб.: РИА-АМИ, 1999.

<sup>17</sup> Weber S.A., Iyotasa R.M., Corrêa C.C. et al. Nasal polyposis in cystic fibrosis: follow-up of children and adolescents for a 3-year period // Braz. J. Otorhinolaryngol. 2017. Vol. 83. № 6. P. 677–682.

<sup>18</sup> Мартынова И.В., Карпова Е.П., Капранов Н.И. Особенности поражения ЛОР-органов у детей с муковисцидозом // Вопросы современной педиатрии. 2011. Т. 10. № 5. С. 49–53.

<sup>19</sup> Chmielik L.P., Raczkowska-Labuda K., Zawadzka-Glos L. Macroscopic findings during endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis in children // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 2015. Vol. 79. № 9. P. 1561–1565.

<sup>20</sup> Caimmi D., Matti E., Pelizzo G. et al. Nasal polyposis in children // J. Biol. Regul. Homeost. Agents. 2012. Vol. 26. Suppl. 1. P. S77–S83.

<sup>21</sup> Wise S.K., Lin S.Y., Toskala E. et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis // Int. Forum Allergy Rhinol. 2018. Vol. 8. № 2. P. 108–352.

<sup>22</sup> Zheng H., Tang L., Song B. et al. Inflammatory patterns of antrochoanal polyps in the pediatric age group // Allergy Asthma Clin. Immunol. 2019. Vol. 15. ID 39.



висцидоз, у 3,8% – синдром цилиарной дискинезии. У 6,6% пациентов с солитарными полипами системных заболеваний не выявлено<sup>23</sup>. Ученые сделали вывод о необходимости дальнейших исследований для поиска наиболее вероятных причин развития ПРС у детей.

В рекомендациях EPOS (2012 г.) предложены алгоритмы лечения хронического риносинусита с полипами у взрослых. В качестве стартовой терапии рекомендованы ИнГКС. Отдельной позиции, касающейся лечения ПРС у детей, авторы согласительного документа не предложили. В то же время в главе, посвященной оперативному лечению ХРС, указано, что дети с муковисцидозом, назальными полипами и грибковым риносинуситом имеют расширенные показания к хирургии.

В российских рекомендациях по лечению назальных полипов для стартовой терапии обозначены ИнГКС, в случае недостаточной эффективности – системные ГКС. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов рекомендованы в качестве дополнения к терапии ИнГКС при наличии сопутствующей БА или триады Видала. Поскольку рекомендации относятся и к взрослой, и к детской популяции, следует учитывать, что применение системных ГКС у детей ограничено. В нашей практике системные ГКС используются в качестве предоперационной подготовки ребенка.

Согласно российским рекомендациям, среди ИнГКС для лечения назальных полипов препаратом выбора является мометазона фуоат с доказанной эффективностью. Однако в инструкции по его применению сказано, что мометазона фуоат при полипозе противопоказан до 18 лет из-за отсутствия соответствующих

данных. При этом препарат разрешен детям с сезонным и круглогодичным ринитом с двух лет.

В отечественном исследовании получены данные о безопасности мометазона фуоата у детей с назальными полипами. Негативного воздействия препарата на работу надпочечников не зарегистрировано. Тем не менее пока вопрос о разрешении применения мометазона фуоата у детей с ПРС остается открытым. Как же быть в такой ситуации? Можно использовать альтернативные ИнГКС – с шести лет разрешен препарат будесонид. Но будесонид имеет достаточно высокую системную доступность и не подходит для длительной терапии в педиатрической практике.

Не менее важный вопрос – лечение больших муковисцидозом. Как известно, ИнГКС плохо работают у пациентов с муковисцидозом и ПРС. По данным Кохрейновского обзора, ИнГКС не снижают выраженность назальных симптомов. На фоне приема ИнГКС размер полипов несколько уменьшается, но качество жизни больных муковисцидозом не улучшается<sup>24</sup>.

Вопрос лечения полипов у больных муковисцидозом особенно актуален в педиатрической практике, поскольку полипоз встречается практически у 1/5 детей с муковисцидозом. Российские ученые также провели серию работ и установили, что использование в качестве базисной терапии ингаляций препаратом дорназы альфа и комбинаций антибиотиков (тобрамицина и полимиксина Е) приводит к положительному клиническому эффекту у детей с муковисцидозом и назальными полипами. В ходе наблюдения оценивали размер полипов, частоту отказов от хирургического лечения и снижение эпизодов обострений<sup>25</sup>.

На сегодняшний день описан опыт применения омализумаба и мепализумаба в лечении назальных полипов у детей с БА. Исследователи оценивали эффективность лечения мальчика восьми лет с тяжелой БА и эозинофильным хроническим риносинуситом с назальными полипами. Омализумаб 150 мг раз в четыре недели не дал эффекта в купировании симптомов риносинусита. При увеличении дозы до 300 мг отмечался слабый эффект. Замена омализумаба мепализумабом позволила немного уменьшить выраженность назальных симптомов, но не повысила качество жизни больного<sup>26</sup>.

В заключение Д.А. Тулупов затронул несколько злободневных вопросов, касающихся педиатрической отоларингологии в контексте полипозного риносинусита. Прежде всего необходимо накапливать доказательную базу мометазона фуоата для регистрации показаний к применению при назальных полипах у детей, хотя бы с шести лет. Второй вопрос касается послеоперационного ведения детей после удаления антрохоанальных полипов. На сегодняшний день соответствующей информации нет. Необходимо изучать и предлагать конкретные схемы лечения в определенных ситуациях. Кроме того, дальнейшего изучения требуют схемы предоперационного ведения детей с полипозом, в том числе опыт использования системных ГКС перед проведением полипотомии. Перспективным направлением исследований в этой области является изучение возможностей терапии низкими дозами макролидов у пациентов с муковисцидозом и синдромом цилиарной дискинезии.

Таким образом, исследования и поиск новых комбинаций препаратов для терапии назальных полипов у детей должны быть продолжены. ☺

<sup>23</sup> Карпова Е.П., Емельянова М.П., Тулупов Д.А. Эпидемиология и вероятные причины полипозного риносинусита у детей // Российская ринология. 2016. Т. 24. № 2. С. 61–63.

<sup>24</sup> Beer H., Southern K.W., Swift A.C. Topical nasal steroids for treating nasal polyposis in people with cystic fibrosis // Cochrane Database Syst. Rev. 2015. Vol. 6. CD008253.

<sup>25</sup> Мартынова И.В., Карпова Е.П., Капранов Н.И. Современные возможности эффективного консервативного лечения хронических риносинуситов у детей с муковисцидозом // Педиатрия. 2011. Т. 90. № 5. С. 96–101.

<sup>26</sup> Shoda Y., Watanabe M., Wada K. et al. Successful management of severe asthma in a young boy with eosinophilic chronic rhinosinusitis who received omalizumab: a case report // Allergy Asthma Clin. Immunol. 2019. Vol. 15. ID 55.

# Х ЮБИЛЕЙНАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

14-16 АПРЕЛЯ  
РОССИЯ, МОСКВА  
ГК «КОСМОС»



# 2020

## МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА

### НА КОНФЕРЕНЦИИ БУДУТ ШИРОКО ОСВЕЩЕНЫ

- Онкологические заболевания
- Наследственные заболевания
- Вирусные гепатиты
- Инфекции репродуктивных органов
- ВИЧ-инфекция
- Туберкулез
- Инфекционные и наследственные болезни животных
- Заболевания респираторного тракта
- Инфекции желудочно-кишечного тракта
- Персонализированная медицина
- Эпидемиология природно-очаговых и особо опасных инфекций
- Паразитарные и протозойные инфекции
- Антибиотикорезистентность
- Молекулярные методы в трансфузиологии и трансплантологии
- Новейшие разработки в области массового параллельного секвенирования (NGS)
- Механизмы старения и долголетия
- Молекулярные методы в эпидемиологическом надзоре
- Контроль качества и безопасность пищевых продуктов
- Исследования древней ДНК
- Воспроизводство и защита растений в сельском и лесном хозяйстве



# Необоснованное использование антибиотиков при риносинусите

На симпозиуме, посвященном проблемам диагностики и лечения риносинусита, ведущие российские оториноларингологи обсудили вопросы нерационального применения антибактериальных средств, распространенность антибиотикорезистентности, подходы к ведению пациентов с данным заболеванием. Особое внимание участники симпозиума уделили обсуждению эффективности фитотерапии (препарат Синупрет).



Профессор, д.м.н.  
А.С. Лопатин

Президент Российского общества ринологов, врач-оториноларинголог, научный консультант Поликлиники № 1 Управления делами Президента РФ, д.м.н., профессор Андрей Станиславович ЛОПАТИН перечислил основные недостатки нерациональной антибиотикотерапии и проанализировал современные подходы к лечению пациентов с риносинуситом. По его словам, есть несколько причин, по которым не следует назначать антибиотики.

*Первая причина* – низкая эффективность. Согласно результатам исследований, польза от приме-

## Пять причин не назначить антибиотик при риносинусите

нения антибиотиков при остром риносинусите обычно значительно уступает вреду потенциальных побочных эффектов. Четыре последних систематических обзора по данной проблеме показали, что при назначении антибиотика излечение острого риносинусита в течение 7–15 дней имеет место в 91% случаев, при назначении плацебо – в 86% случаев<sup>1</sup>.

Утверждение, что бактерии – уникальные и единственные возбудители острого риносинусита, сегодня подвергается сомнению. Согласно данным метаанализа микробиологических культуральных исследований, при остром риносинусите бактерии высевают из верхнечелюстных пазух в 61% случаев, а из среднего носового хода – только в 32,9% случаев<sup>2</sup>.

В проспективном когортном исследовании, проведенном в Финляндии среди новобранцев с клинически диагностированным острым риносинуситом, была изучена роль микробов в патогенезе заболевания. Исследователи применяли назальную эндоскопию, компьютерную томографию,

культуральные и молекулярные методы. На ранней стадии заболевания в 84% случаев в носоглотке выявляли РНК вирусов и только в 56% случаев – бактерии. Причем у большинства пациентов обнаруживались нетипируемые штаммы гемофильной палочки (*Haemophilus influenzae*), что свидетельствовало об изменении привычного спектра микрофлоры при остром риносинусите<sup>3</sup>.

В клинической практике антибиотики назначают прежде всего для того, чтобы ускорить выздоровление и предотвратить развитие осложнений. Однако в исследованиях последних лет назначение антибиотиков не предупреждало развития осложнений. Так, исследователи, проанализировав применение антибиотиков в большой популяции больных острым риносинуситом во Франции (12 млн больных) и Нидерландах (12,7 млн больных), пришли к выводу, что во Франции, где антибиотики назначали в три раза чаще, чем в Нидерландах, частота развития осложнений практически не отличалась от таковой в Нидерландах.

<sup>1</sup> Orlandi R.R., Kingdom T.T., Hwang P.H. et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis // Int. Forum Allergy Rhinol. 2016. Vol. 6. Suppl. 1. P. S22–S209.

<sup>2</sup> Smith S.S., Ferenc E.H., Evans C.T. et al. The prevalence of bacterial infection in acute rhinosinusitis: a systematic review and meta-analysis // Laryngoscope. 2015. Vol. 125. № 1. P. 57–69.

<sup>3</sup> Autio T.J., Tapiainen T., Koskenkorva T. et al. The role of microbes in the pathogenesis of acute rhinosinusitis in young adults // Laryngoscope. 2015. Vol. 125. № 1. P. E1–E7.



## Сателлитный симпозиум компании «Бионорика»

При этом различия в количестве внутричерепных и орбитальных осложнений между популяциями не выявлено<sup>4</sup>.

**Вторая причина** – побочные эффекты. В американском наблюдательном исследовании оценивали частоту обращений в отделения неотложной помощи по поводу побочных эффектов различных лекарственных средств. Побочные явления чаще ассоциировались с препаратами пенициллинового ряда (36,9%) и цефалоспорины (12,2%)<sup>5</sup>.

Амоксициллина клавуланат считается оптимальным антибиотиком при различных бактериальных инфекциях, в частности инфекции дыхательных путей. Между тем препарат негативно влияет на слизистую оболочку органов пищеварения. Диарейный синдром, ассоциированный с приемом амоксициллина клавуланата, регистрируется у 24% больных и требует отмены антибиотика.

Кроме того, антибиотики обладают гепатотоксичностью. Гепатотоксичность основных антибиотиков, в том числе амоксициллина, достаточно низкая, но при добавлении к ним клавулановой кислоты степень гепатотоксичности возрастает почти в 100 раз. Об этом необходимо помнить, назначая амоксициллин или амоксициллина клавуланат<sup>6</sup>.

В исследованиях последних лет зарегистрированы новые побочные эффекты антибиотиков, в част-

ности азитромицина и левофлоксацина. На фоне их применения увеличивается риск развития серьезных сердечных аритмий, вплоть до внезапной смерти. Цефтриаксон способен вызывать образование камней в почках и почечную недостаточность у детей<sup>7-9</sup>. Европейское медицинское агентство (European Medicines Agency, EMA) рекомендует полностью отказаться или ограничить применение антибиотиков из группы фторхинолонов вследствие тяжелых побочных эффектов. Эксперты EMA считают, что прием фторхинолонов приводит к инвалидизирующим и потенциально необратимым побочным эффектам, затрагивающим одну или несколько систем организма человека. По мнению специалистов американского Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, врачи не должны назначать фторхинолоны при остром бактериальном синусите, бактериальном обострении хронического бронхита или неосложненной инфекции мочевыводящих путей при наличии других вариантов лечения.

**Третья причина** – антибиотикорезистентность микроорганизмов. По данным эпидемиологических исследований, в США ежегодно около двух миллионов человек переносят инфекции, вызванные полирезистентными штаммами патогенов, по меньшей мере 23 000 человек умирают.

В Европейском союзе от инфекций, вызванных бактериями, устойчивыми к антибиотикам, ежегодно умирают около 25 000 пациентов. Ущерб в результате дополнительных расходов в Европе достигает 1,5 млрд евро<sup>10</sup>. В России долгое время ситуация с антибиотикорезистентностью была стабильной. Согласно данным проспективного многоцентрового микробиологического исследования ПеГАС III, в 2007–2009 гг. были выявлены только два антимикробных препарата, антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae* к которым превышала эмпирический 20%-ный порог, – ко-тримоксазол и тетрациклин<sup>11</sup>. Сегодня ситуация изменилась, причем не в лучшую сторону. Данные мониторинга антибиотикорезистентности демонстрируют тенденцию к повышению уровня устойчивости микроорганизмов к антибактериальной терапии. В частности, установлена резистентность пневмококков к азитромицину, кларитромицину, эритромицину.

**Четвертая причина:** антибактериальные препараты влияют на микробиом околоносовых пазух. В настоящее время о микробиоме говорят очень много. Как ни парадоксально, рассматривается роль антибиотиков в развитии хронического риносинусита. При этом особая роль в развитии дисбиоза слизистой оболочки верхних дыхательных

<sup>4</sup> Stoll D., Klossek J.M., Barbaza M.O. et al. Prospective study of 43 severe complications of acute rhinosinusitis // Rev. Laryngol. Otol. Rhinol. (Bord.). 2006. Vol. 127. № 4. P. 195–201.

<sup>5</sup> Shehab N., Patel P.R., Srinivasan A., Budnitz D.S. Emergency department visits for antibiotic-associated adverse events // Clin. Infect. Dis. 2008. Vol. 47. № 6. P. 735–743.

<sup>6</sup> Andrade R.J., Tulkens P.M. Hepatic safety of antibiotics used in primary care // J. Antimicrob. Chemother. 2011. Vol. 66. № 7. P. 1431–1446.

<sup>7</sup> Rivaroxaban (Xarelto) for stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation // <https://www.nps.org.au/radar/articles/rivaroxaban-xarelto-for-stroke-prevention-in-non-valvular-atrial-fibrillation>.

<sup>8</sup> Lu K., Yuan J., Li M., Sutton S.S. Cardiac risks associated with antibiotics: azithromycin and levofloxacin // Exp. Opin. Drug Saf. 2014. Vol. 14. № 2. P. 1–9.

<sup>9</sup> Hackethal V. Ceftriaxone linked to renal failure in children // <https://www.medscape.com/viewarticle/822489#:~:targetText=Ceftriaxone%20used%20at%20therapeutic%20doses,online%20March%2024%20in%20Pediatrics>.

<sup>10</sup> Глобальный план действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам. ВОЗ, 2016 // [apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665).

<sup>11</sup> Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И. и др. Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2010. № 12 (4). С. 329–341.



путей отводится коринебактериям (*Corynebacterium tuberculo-stearicum*). Экспериментальные исследования показали, что антибиотики потенцируют патологическое действие коринебактерий на слизистой оболочке дыхательного тракта<sup>12</sup>. Экспериментальные данные нашли подтверждение в недавних клинических исследованиях. Показано, что системная антибиотикотерапия более чем в два раза повышает риск развития хронического риносинусита и приводит к более выраженному снижению качества жизни в течение двух лет по окончании курса лечения<sup>13</sup>.

Пятая причина – невозможность эрадикации возбудителя. На слизистой оболочке пазух носа здорового человека и пациента с хроническим риносинуситом присутствуют одни и те же бактерии: гемофильная палочка, золотистый стафилококк, лактобактерии, стрептококки. Состав этих бактерий не меняется, но меняется их количественное соотношение. При воспалении угнетаются так называемые полезные штаммы бактерий и начинают бурно развиваться и превалировать бактерии, способствующие хроническому воспалению, в частности золотистый стафилококк, коринебактерии. При использовании антибиотиков не только уничтожаются патогенные штаммы микроорганизмов, но зачастую существенно

нарушается состав комменсальной микрофлоры. Как следствие, болезнетворные бактерии получают свободное пространство для размножения и колонизации слизистой оболочки<sup>14</sup>.

Наконец, нельзя не сказать о глобальной проблеме – возрастающей частоте необоснованного назначения антибиотиков. Как показывают результаты европейских эпидемиологических исследований, при остром риносинусите почти 84,8% пациентов получают системные антибиотики, причем чаще из группы макролидов<sup>15</sup>.

Анализ данных фармакоэпидемиологического российского исследования в педиатрической популяции показал, что при остром риносинусите 95,5% детей получают антибиотики<sup>16</sup>.

В настоящее время при остром риносинусите помимо антибиотиков и топических глюкокортикостероидов (ГКС) применяют широкий спектр препаратов. К сожалению, эффективность и безопасность многих из них не имеет достаточной доказательной базы. Например, в недавнем исследовании добавление ацетилцистеина к стандартному протоколу лечения (амоксиклав, псевдоэфедрин, промывание полости носа) пациентов с подострым синуситом не способствовало повышению эффективности лечения<sup>17</sup>.

Следует напомнить, что все лекарственные препараты, содержащие

фенспирид (оригинальный препарат Эреспал и все его дженерики), были изъяты из обращения из-за неблагоприятного соотношения «польза – риск» и вероятности развития фатальных побочных эффектов.

В соответствии с европейским консенсусным согласительным документом по риносинуситу и назальному полипозу EPOS (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps) 2012 г., вышедшим под эгидой Международного ринологического общества, при риносинусите допускается применение фитотерапевтических препаратов, одним из которых является Синупрет. Препарат может применяться в комплексной терапии, улучшая результаты лечения острого риносинусита антибиотиками и деконгестантами. Синупрет может использоваться и в монорежиме при остром риносинусите. Клинические исследования показали, что в отличие от плацебо на фоне терапии Синупретом состояние больных риносинуситом достоверно улучшается на третий день от начала лечения<sup>18</sup>.

В национальные клинические рекомендации по острому риносинуситу Российского общества ринологов Синупрет включен как один из вариантов стартовой терапии при нетяжелых формах острого и хронического риносинусита<sup>19</sup>. Эффективность Синупрета при

<sup>12</sup> Abreu N.A., Nagalingam N.A., Song Y. et al. Sinus microbiome diversity depletion and *Corynebacterium tuberculo-stearicum* enrichment mediates rhinosinusitis // Sci. Transl. Med. 2012. Vol. 4. № 151. P. 151ra124.

<sup>13</sup> Maxfield A.Z., Korkmaz H., Gregorio L.L. et al. General antibiotic exposure is associated with increased risk of developing chronic rhinosinusitis // Laryngoscope. 2017. Vol. 127. № 2. P. 296–302.

<sup>14</sup> Ivanchenko O.A., Karpishchenko S.A., Kozlov R.S. et al. The microbiome of the maxillary sinus and middle nasal meatus in chronic rhinosinusitis // Rhinology. 2016. Vol. 54. № 1. P. 68–74.

<sup>15</sup> Benninger M.S., Holy C.E., Trask D.K. Acute rhinosinusitis: prescription patterns in a real-world setting // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2016. Vol. 154. № 5. P. 957–962.

<sup>16</sup> Рачина С.А., Козлов Р.С., Таточенко В.К. и др. Практика лечения острых респираторных инфекций у детей в амбулаторно-поликлинических учреждениях РФ: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования // Клиническая фармакология и терапия. 2016. Т. 25. № 2. С. 20–27.

<sup>17</sup> Bahtouee M., Monavarsadegh G., Ahmadipour M. et al. Acetylcysteine in the treatment of subacute sinusitis: A double-blind placebo-controlled clinical trial // Ear Nose Throat J. 2017. Vol. 96. № 1. P. E7–E11.

<sup>18</sup> Jund R., Mondigler M., Steindl H. et al. Clinical efficacy of a dry extract of five herbal drugs in acute viral rhinosinusitis // Rhinology. 2012. Vol. 50. № 4. P. 417–426.

<sup>19</sup> Острый риносинусит. Клинические рекомендации / под ред. А.С. Лопатина. Российское общество ринологов. М., 2017.



## Сателлитный симпозиум компании «Бионорика»

хроническом риносинусите доказана в двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании с участием 927 пациентов. Эффективность лечения оценивали исходя из суммы баллов симптомов. В группе пациентов, получавших Синупрет, отмечалось значимое уменьшение выраженности симптомов риносинусита по сравнению с группой плацебо<sup>20</sup>. Эффективность растительного лекарственного препарата обусловлена наличием в его составе

натуральных экстрактов пяти лекарственных растений и сложным спектром их действующих веществ: флавоноидов, танинов и горечей. Доказанная эффективность, безопасность и широкий спектр фармакологических свойств делают возможным включение Синупрета в схемы оптимального лечения пациентов с острым и хроническим риносинуситом. В заключение профессор А.С. Лопатин еще раз подчеркнул, что хроническое воспаление в око-

лоносовых пазухах обусловлено не специфическими микроорганизмами, а в большей степени изменениями физиологического микробиома, инициирующими иммунный ответ слизистой оболочки. Одна из причин нарушения микробиома околоносовых пазух – нерациональная антибиотикотерапия, чему можно противопоставить рациональное и ответственное назначение антибиотиков, а также использование альтернативных средств.

### Стратегия снижения неоправданного применения антибиотиков: как доказательная фитотерапия помогает нам в ежедневной практике

По словам заведующего кафедрой оториноларингологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, д.м.н., профессора Сергея Яковлевича КОСЯКОВА, прогноз Всемирной организации здравоохранения неутешителен: к 2050 г. количество ежегодных летальных исходов от инфекций, вызванных супербактериями, резистентными к антибактериальной терапии, достигнет 10 млн. Поэтому на современном этапе особую актуальность приобретает борьба с распространением антибиотикорезистентности и нерациональным назначением антибиотиков.

За последнее десятилетие изданы рекомендации по диагностике и лечению острого риносинусита Американского общества инфекционных болезней (The Infectious

Diseases Society of America, IDSA)<sup>21</sup>, Британского общества аллергии и клинической иммунологии (BSACI)<sup>22</sup>, ААО-ННС (The Clinical Practice Guideline: Adult Sinusitis, CPG:AS)<sup>23</sup>. Соответствующие рекомендации отражены также в европейском согласительном документе EPOS-2012<sup>24</sup>. В большинстве современных клинических рекомендаций по лечению острого синусита подчеркивается, что при легкой форме острого риносинусита предпочтительны симптоматическое лечение и наблюдение. Диагностика острого риносинусита должна включать оценку степени тяжести заболевания и риска развития осложнений. Больным острым риносинуситом назначают интраназальные ГКС в монорежиме или в комбинации с пероральными антибиотиками. Антибиотикотерапия резервируется для пациентов с высокой тем-



Профессор, д.м.н.  
С.Я. Косьяков

пературой и сильной односторонней лицевой болью. Пероральные ГКС назначают при тяжелом остром риносинусите для ускорения разрешения симптомов заболевания.

По мнению экспертов, фитопрепараты часто используются при острых риносинуситах. Между тем их эффективность подтверждена результатами только нескольких двойных слепых плацебоконтролируемых рандомизированных исследований<sup>25</sup>.

<sup>20</sup> Palm J., Steiner I., Abramov-Sommariva D. et al. Assessment of efficacy and safety of the herbal medicinal product BNO 1016 in chronic rhinosinusitis // *Rhinology*. 2017. Vol. 55. № 2. P. 142–151.

<sup>21</sup> Chow A.W., Benninger M.S., Brook I. et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults // *Clin. Infect. Dis.* 2012. Vol. 54. № 8. P. e72–112.

<sup>22</sup> Scadding G.K., Durham S.R., Mirakian R. et al. BSACI guidelines for the management of rhinosinusitis and nasal polyposis // *Clin. Exp. Allergy*. 2008. Vol. 38. № 2. P. 260–275.

<sup>23</sup> Rosenfeld R.M., Andes D., Bhattacharyya N. et al. Clinical practice guideline: adult sinusitis // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2007. Vol. 137. Suppl. 3. P. S1–31.

<sup>24</sup> Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists // *Rhinology*. 2012. Vol. 50. № 1. P. 1–12.

<sup>25</sup> Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 // *Rhinol. Suppl.* 2012. Vol. 23. № 3. P. 1–298.



Таким образом, антибиотики практически не влияют на течение острого риносинусита. В большинстве случаев острый риносинусит имеет вирусную природу. Бактериальные инфекции осложняют течение острого риносинусита в 1–2% случаев, чаще разрешаются спонтанно. Все клинические рекомендации указывают на целесообразность применения антибиотиков при неосложненных острых риносинуситах<sup>23, 25–30</sup>. Тем не менее проблема неконтролируемого использования антибиотиков при риносинуситах не утрачивает актуальности. В американском исследовании изучали национальное бремя использования антибиотиков у взрослых, в том числе при риносинусите. Показано, что на долю риносинусита (хронического и острого) приходится 11,1% всех первичных диагнозов при амбулаторных посещениях. Частота назначений антибиотиков по поводу риносинусита превышает таковую при любой другой нозологии. За пятилетний период зарегистрировано 21,4 млн визитов по поводу острого риносинусита и 47,9 млн – по поводу первичной диагностики хронического риносинусита. Всего антибиотики были назначены в 85,5% случаев при остром риносинусите и в 69,3% случаев – при хроническом<sup>31</sup>. Почему врачи назначают антибиотики при риносинусите так часто? Прежде всего чтобы

удовлетворить пациента. Не последнюю роль играют параметры клинической эффективности и стандартов, недостаток информации, беспокойство по поводу редких, но тяжелых офтальмологических/интракраниальных осложнений. Это следствие того, что клинические рекомендации по диагностике и лечению риносинуситов, подготовка которых часто происходит на административном уровне, не получают широкого распространения среди практикующих врачей.

Тенденция к увеличению роста антибиотикорезистентности наблюдается во всем мире. Чтобы решить данную проблему, в развитых странах разрабатывают стратегии по предотвращению и сдерживанию нерационального использования антибиотиков.

По данным европейского исследования, с 2012 по 2016 г. в Голландии отмечалась более низкая частота применения пероральных антибиотиков по сравнению с Федеративной Республикой Германии (ФРГ). При этом отмечалось снижение амбулаторных назначений антибиотиков в обеих странах. Но в ФРГ у детей в возрасте от двух до пяти лет антибиотики использовались в два раза чаще, чем в Голландии<sup>32</sup>.

Среди стран – членов Европейского союза в Голландии, Швеции, Латвии, Германии уровень потребления антибиотиков более низкий. Европейские иссле-

дователи отмечают, что уровень использования антибиотикотерапии постепенно снижается, но не так быстро, как хотелось бы<sup>33</sup>.

В Кокрейновский обзор, посвященный отсроченному назначению антибиотиков при респираторных инфекциях, были включены 11 рандомизированных контролируемых исследований с участием 3555 пациентов (острый средний отит – три исследования, стрептококковый фарингит – три исследования, кашель – два исследования, боль в горле – одно исследование, простуда – одно исследование, различные инфекции респираторного тракта – одно исследование). В пяти исследованиях участвовали только дети, в двух – только взрослые, в четырех – и взрослые, и дети. Шесть исследований были проведены в учреждениях первичной медицинской помощи, три – в педиатрических клиниках, два – в отделениях неотложной помощи. В десяти исследованиях сравнивали отсроченное назначение антибиотиков с немедленным назначением, в четырех – отсроченное с отсутствием применения антибиотиков<sup>34</sup>.

Результаты обзора продемонстрировали, что в 93% случаев потребовалось немедленное назначение антибиотиков, в 32% – отсроченное. В 14% случаев антибиотики не назначались. Разница в клиническом течении заболевания у пациентов с кашлем, острой ин-

<sup>26</sup> Bhattacharyya N. Contemporary assessment of the disease burden of sinusitis // *Am. J. Rhinol. Allergy*. 2009. Vol. 23. № 4. P. 392–395.

<sup>27</sup> Meltzer E.O., Hamilos D.L. Rhinosinusitis diagnosis and management for the clinician: a synopsis of recent consensus guidelines // *Mayo Clin. Proc.* 2011. Vol. 86. № 5. P. 427–443.

<sup>28</sup> Garbutt J.M., Banister C., Spitznagel E., Piccirillo J.F. Amoxicillin for acute rhinosinusitis: a randomized controlled trial // *JAMA*. 2012. Vol. 307. № 7. P. 685–692.

<sup>29</sup> Ahovuo-Saloranta A., Borisenko O.V., Kovanen N. et al. Antibiotics for acute maxillary sinusitis // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008. Vol. 2. CD000243.

<sup>30</sup> Smith S.R., Montgomery L.G., Williams J.W.J. Treatment of mild to moderate sinusitis // *Arch. Intern. Med.* 2012. Vol. 172. № 6. P. 510–513.

<sup>31</sup> Smith S.S., Evans C.T., Tan B.K. et al. National burden of antibiotic use for adult rhinosinusitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2013. Vol. 132. № 5. P. 1230–1232.

<sup>32</sup> Gradl G., Teichert M., Kieble M. et al. Comparing outpatient oral antibiotic use in Germany and the Netherlands from 2012 to 2016 // *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 2018. Vol. 27. № 12. P. 1344–1355.

<sup>33</sup> Summary of the latest data on antibiotic consumption in the European Union. ESAC-Net surveillance data, November 2016.

<sup>34</sup> Spurling G.K., Del Mar C.B., Dooley L. et al. Delayed antibiotic prescriptions for respiratory infections // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017. Vol. 9. CD004417.



## Сателлитный симпозиум компании «Бионорика»

фекцией респираторного тракта, бронхитом отсутствовала. При остром среднем отите, тонзиллите немедленные антибиотики были чуть более эффективны, чем отсроченные. Зафиксированы незначительные преимущества в отношении нормализации температуры тела, выделений из носа, снижения боли. Наблюдались лишь незначительные различия в побочных эффектах без существенной разницы в частоте осложнений. Исследователи отметили, что задержка назначения антибиотика по сравнению с немедленным назначением незначительно снижает удовлетворенность пациентов лечением (86 против 91%). Итак, чтобы решить проблему антибиотикорезистентности, необходимо помимо рационального применения антибиотиков использовать альтернативные подходы, в том числе фитотерапию. Докладчик отметил, что данные многочисленных исследований доказывают дозозависимый противовоспалительный эффект

и противовирусную активность препарата Синупрет при остром риносинусите. Препарат стимулирует трансэпителиальный транспорт ионов хлора *in vitro* и *in vivo*, что увеличивает образование жидкой части секрета, препятствуя высыханию слизистой оболочки, и ускоряет мукоцилиарный транспорт<sup>35</sup>. На фоне применения Синупрета частота биения ресничек в культуре клеток дыхательного эпителия увеличивается. Синупрет демонстрирует *in vitro* противовирусную активность относительно вирусов, обычно вызывающих респираторные инфекции<sup>36</sup>, угнетает активность нейраминидазы штаммов гриппа А, ограничивая распространение инфекции независимо от чувствительности изолята к осельтамивиру<sup>37</sup>, эффективно снижает активность различных энзимов каскада арахидоновой кислоты *in vitro*, ингибируя формирование противовоспалительных медиаторов<sup>38</sup>. В немецком многоцентровом двойном слепом плацебоконт

ролируемом рандомизированном клиническом исследовании эффективности и безопасности препарата Синупрет принимали участие 380 пациентов с острым синуситом. Больные в течение 15 дней получали Синупрет или плацебо. Результаты оценивали по шкале выраженности основных симптомов (Major Symptom Score, MSS). Показатель по шкале MSS на момент последнего визита продемонстрировал достоверно значимое улучшение на фоне терапии Синупретом по сравнению с плацебо – разница составила 1,03 балла. У больных, принимавших препарат, отмечалось более быстрое купирование головной боли<sup>39</sup>.

В немецких клинических рекомендациях по риносинуситу 2017 г. одобрено применение препарата Синупрет при остром риносинусите.

Фитопрепараты целесообразно использовать в виде адьювантной терапии, при остром вирусном риносинусите – в монорежиме.

### Хронический риносинусит у детей

Симпозиум продолжила профессор кафедры болезней уха, горла и носа Ростовского государственного медицинского университета, д.м.н. Наталья Владимировна БОЙКО. Она рассказала об особенностях течения хронического риносинусита у детей. Основоположник научной педиатрии в России Степан Фомич Хотовицкий говорил: «Ребенок – это не уменьшенная копия взросло-

слога». Следовательно, заболевания у ребенка протекают не так, как у взрослого. К сожалению, на современном этапе отдельные клинические рекомендации для лечения детей с различными заболеваниями, в частности хроническим риносинуситом, не разрабатываются. Не проводятся в педиатрической популяции и микробиологические исследования по хроническому риносинуситу.



Профессор, д.м.н.  
Н.В. Бойко

<sup>35</sup> Virgin F, Zhang S, Schuster D. et al. The bioflavonoid compound, sinupret, stimulates transepithelial chloride transport *in vitro* and *in vivo* // Laryngoscope. 2010. Vol. 120. № 5. P. 1051–1056.

<sup>36</sup> Glatthaar-Saalmüller B, Rauchhaus U, Rode S. et al. Antiviral activity *in vitro* of two preparations of the herbal medicinal product Sinupret® against viruses causing respiratory infections // Phytomedicine. 2011. Vol. 19. № 1. P. 1–7.

<sup>37</sup> Seifert S.S., Haunschild J, Wosikowski K. Dry extract BNO 1011 inhibits human influenza A replication and neuraminidase activity in oseltamivir-resistant and -sensitive viral strains // Clin. Trans. Allergy. 2013. Vol. 3. Suppl. 2. P. 20.

<sup>38</sup> Seifert S, Kiesselbach C, Kopeinig B. et al. The Novel Sinupret® dry extract BNO 1011 inhibits paw oedema development *in vivo* and inflammatory mediator release *in vitro* // Planta Med. 2012. Vol. 78. Abstr. PD107.

<sup>39</sup> Jund R, Mondigler M., Stammer H. et al. Herbal drug BNO 1016 is safe and effective in the treatment of acute viral rhinosinusitis // Acta Otolaryngol. 2015. Vol. 135. № 1. P. 42–50.



Патоморфология хронического риносинусита у детей и взрослых различна. Педиатрической популяции присущи более высокая плотность лимфоцитов и меньшее количество эозинофилов в подслизистом слое, более тонкие базальная мембрана и эпителиальный слой, большее количество слизистых желез. Предполагается, что транзитная (неэозинофильная) форма риносинусита, свойственная раннему детскому возрасту, постепенно, по мере созревания иммунной системы, трансформируется в персистирующую (эозинофильную), характерную для взрослых.

Согласно рекомендациям Европейской академии алергологии и клинической иммунологии и Американской академии аллергии, астмы и иммунологии, хронический риносинусит подразделяют на два фенотипа: без полипов (CRSsNP) и с полипами (CRSwNP)<sup>40</sup>.

У детей с хроническим риносинуситом с полипами часто выявляются синдромные генетические заболевания, связанные с нарушением мукоцилиарного транспорта (муковисцидоз, первичная цилиарная дискинезия). В литературе описан интересный клинический случай пациента с синдромом Уокса и эозинофильным средним отитом. Синдром Уокса характеризуется сочетанным поражением ЛОР-органов, наличием тяжелого рецидивирующего деформирующего полипоза носа с раннего детства<sup>41</sup>. Исследование цитокинового профиля пациента показало высокое содержание эозинофиль-

ного катионного протеина, интерлейкинов 5 и 17, иммуноглобулина Е.

В EPOS-2012 под риносинуситом понимается воспаление слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, характеризующееся двумя или более симптомами, один из которых затруднение носового дыхания или выделения из носа (постназальный затек), боль/давление в области лица, снижение или потеря обоняния, иногда кашель. Диагноз также устанавливается по характерным эндоскопическим признакам и изменениям, выявленным при компьютерной томографии. Указанные симптомы хронического риносинусита обнаруживаются и у детей, и у взрослых, но с разной частотой.

В многоцентровом исследовании затруднение носового дыхания отмечалось у 83,7% взрослых пациентов с хроническим риносинуситом, боль и давление в области пораженной пазухи – у 64,7%, выделения из носа – у 63,6%<sup>42</sup>. В свою очередь у детей с хроническим риносинуситом выделения из носа зарегистрированы в 81% случаев, затруднения носового дыхания – в 63%, лицевая боль – в 9%, а кашель – в 57% случаев<sup>43</sup>.

При сохранении симптомов более 12 недель риносинусит считается хроническим. Диагностика хронического риносинусита у детей с симптомами кашля предусматривает дифференцирование с другими нозологиями, такими как хронический аденоидит, первичная цилиарная дискинезия.

В исследованиях последних лет изучали распространенность

и значимость оториноларингологических сопутствующих заболеваний. Первичная цилиарная дискинезия – редкое наследственное заболевание, в основе патогенеза которого лежит нарушение цилиарной функции, что приводит к хроническому воспалению в верхних и нижних дыхательных путях. Клиническими симптомами первичной цилиарной дискинезии являются неонатальный ринит, тахипноэ, пневмония, кашель, рецидивирующие отиты, хронический риносинусит. Однако в 70% случаев диагноз первичной цилиарной дискинезии устанавливается в возрасте  $10,9 \pm 14,4$  года после 50 и более визитов к врачу<sup>44</sup>. Сложность диагностики этого заболевания у детей заключается в неправильной трактовке симптомов на начальном этапе. Поскольку ведущим симптомом первичной цилиарной дискинезии являются частые воспалительные заболевания верхних и нижних дыхательных путей, обычно патология диагностируется после формирования хронического среднего отита и хронического полипозного риносинусита. Среди наиболее эффективных методов диагностики можно отметить электронную микроскопию, определение оксида азота в слизистой оболочке носа, высокоскоростную видеомикроскопию, генетические исследования.

Факторы, способствующие формированию хронического риносинусита у детей, отличаются от таковых у взрослых. Хронический риносинусит отличается от острого продолжитель-

<sup>40</sup> Akdis C.A., Bachert C., Cingi C. et al. Endotypes and phenotypes of chronic rhinosinusitis: a PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2013. Vol. 131. № 6. P. 1479–1490.

<sup>41</sup> De Loof M., De Leenheer E., Holtappels G., Bachert C. Cytokine profile of nasal and middle ear polyps in a patient with Woakes' syndrome and eosinophilic otitis media // *BMJ Case Rep.* 2016. pii: bcr2016215054.

<sup>42</sup> Hastan D., Fokkens W.J., Bachert C. et al. Chronic rhinosinusitis in Europe – an underestimated disease. A GA<sup>2</sup>LEN study // *Allergy.* 2011. Vol. 66. № 9. P. 1216–1223.

<sup>43</sup> Leo G., Incorvaia C., Cazzavillan A., Consonni D. May chronic rhinosinusitis in children be diagnosed by clinical symptoms? // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2015. Vol. 79. № 6. P. 825–828.

<sup>44</sup> Sommer J.U., Schäfer K., Omran H. et al. ENT manifestations in patients with primary ciliary dyskinesia: prevalence and significance of otorhinolaryngologic co-morbidities // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2011. Vol. 268. № 3. P. 383–388.

При заложенности носа и риносинусите

Растительный лекарственный препарат

# Синупрет®

Для детей  
с 2-х лет  
и взрослых\*

РУ: П N014247/01 от 28.03.2007;  
П N014247/02 от 28.03.2007



- Устраняет заложенность носа
- Обладает противовирусным действием
- Предупреждает развитие осложнений

**Природа. Наука. Здоровье.**

[www.bionorica.ru](http://www.bionorica.ru)

\* Синупрет® (капли) – для взрослых и детей с 2-х лет;  
Синупрет® (таблетки) – для взрослых и детей старше 6 лет

РЕКЛАМА



Травя вербейник



Корни галаганки



Цветки бузины



Травя шавелья



Цветки пелюшечка



Согласно рентгенологическим данным и оценкам пациентов, традиционную терапию острого бактериального риносинусита можно улучшить за счет включения в терапевтическую схему препарата Синупрет

ностью сохранения симптомов в результате действия дополнительных факторов. В младшей детской возрастной группе (от года до пяти лет) однократный курс стандартной антибактериальной терапии при остром риносинусите в большинстве случаев дает положительный эффект. В то же время детям в возрасте от пяти до семи лет требуется комплексная терапия, что скорее всего свидетельствует об участии в патологическом процессе дополнительных факторов<sup>45</sup>.

Основным местом скопления и роста возбудителей инфекции у детей является лимфоидная ткань носоглотки (аденоиды). Поэтому в отличие от взрослых у детей хронический риносинусит нередко начинается с воспаления аденоидов, которые служат резервуаром для микроорганизмов. Степень обсемененности аденоидов напрямую коррелирует с частотой развития хронического синусита. В то же время размер аденоидов на формирование хронического риносинусита не влияет. Воспаление носоглоточных миндалин ухудшает мукоцилиарный клиренс и назальную обструкцию.

Лечение хронического риносинусита у детей комплексное и включает медикаментозные методы, аденотомию и эндоскопическую хирургию. Медикаментозная терапия направлена на устранение факторов, предрасполагающих к развитию хронического воспаления в пазухах. Как уже отмеча-

лось, антибиотикотерапию следует назначать только при тяжелом риносинусите.

В настоящее время все большую распространенность получает фитотерапия. Так, в плацебоконтролируемом рандомизированном двойном слепом клиническом исследовании 160 больных острым риносинуситом получали антибиотики и деконгестанты. Пациенты были разделены на две группы. В первой группе назначали плацебо, во второй – препарат Синупрет. Продолжительность курса составила 14 дней. Результаты терапии оценивали по динамике симптомов и данных радиологического исследования<sup>46</sup>. Согласно рентгенологическим данным и оценкам пациентов, традиционную терапию острого бактериального

риносинусита можно улучшить за счет включения в терапевтическую схему Синупрета.

В другом многоцентровом двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании с участием больных хроническим риносинуситом Синупрет продемонстрировал дозозависимый эффект<sup>20</sup>. По сравнению с дозой 240 мг препарат в дозе 480 мг эффективнее купировал симптомы хронического риносинусита. Эффективность препарата зависела от длительности курса лечения: достоверные различия появлялись через восемь недель от начала приема препарата во второй контрольной точке.

В заключение профессор Н.В. Бойко отметила, что антибактериальная терапия – не тот путь, по которому нужно идти при лечении больных хроническим синуситом. Особое значение приобретает противовоспалительная терапия. При упорном течении хронического риносинусита у детей аденотомия должна предшествовать хирургическим вмешательствам на околоносовых пазухах, к которым прибегают в таких случаях у взрослых.

### Заключение

**С**инупрет (Bionorica SE, Германия) – комбинированный лекарственный препарат растительного происхождения, состоящий из частей пяти лекарственных растений: цветков первоцвета, травы щавеля, корня горечавки, вербены и цветков бузины. Препарат выпускается в двух лекарственных формах: таблетки, покрытые оболочкой, и капли для приема внутрь.

Синупрет оказывает секретолитическое, секретомоторное, противовоспалительное, противоотечное, умеренное антибактериальное

и противовирусное действие. Препарат уменьшает воспаление слизистой оболочки и восстанавливает нарушенный мукоцилиарный клиренс у больных риносинуситом. Неспецифическая противовоспалительная активность Синупрета обусловлена ингибирующим влиянием на активность медиаторов воспаления.

В многочисленных исследованиях доказаны эффективность и безопасность Синупрета в различных клинических ситуациях, связанных с лечением взрослых и детей с риносинуситом. ☺

<sup>45</sup> Chan K.H., Winslow C.P., Levin M.J. et al. Clinical practice guidelines for the management of chronic sinusitis in children // Otolaryngol. Head Neck Surg. 1999. Vol. 120. № 3. P. 328–234.

<sup>46</sup> Neubauer N., März R.W. Placebo-controlled, randomized double-blind clinical trial with Sinupret® sugar coated tablets on the basis of a therapy with antibiotics and decongestant nasal drops in acute sinusitis // Phytomedicine. 1994. Vol. 1. № 3. P. 177–181.



# План мероприятий Ассоциации врачей амбулаторной реабилитации на первое полугодие 2020 г.

*Уважаемые коллеги!*

*Приглашаем вас принять участие в научно-практических мероприятиях*

Дата	Наименование	Место проведения
07.02	Ежегодная конференция «Реабилитация пациентов неврологического профиля: медицинская, физическая, нейропсихологическая»	Ростов-на-Дону
14–15.02	Ежегодный конгресс «Здоровый позвоночник»	Санкт-Петербург
18.02	II Ежегодная конференция «Реабилитация после ОНМК. Восстановление движения в суставах»	Псков
26.02	II Ежегодная конференция «Реабилитация после ОНМК. Восстановление движения в суставах»	Великий Новгород
13.03	Ежегодная конференция по восстановлению в амбулатории «Вера пациента превыше всего»	Петрозаводск
21.03	III НПК «ОНМК. Боль. Движение. Дегенеративные заболевания суставов»	Вологда
26.03	Научно-практическая конференция «Реабилитация»	Санкт-Петербург
03.04	Ежегодная конференция «Восстановление и профилактика неврологических пациентов»	Архангельск
10.04	Ежегодная конференция «Восстановление в терапии и ортопедии: артрозы, травмы, хронические заболевания ОДА»	Ростов-на-Дону
14.04	Конференция «Восстановление в неврологии и терапии»	Симферополь
20.04	Научно-практическая конференция «Боль. Движение. Дегенеративные заболевания суставов»	Сыктывкар
24.04	Ежегодный конгресс «Реабилитация в гериатрии»	Санкт-Петербург
25.05	I Ежегодная конференция «Реабилитация детей»	Санкт-Петербург
30.05	Ежегодная конференция «Реабилитация в неврологии»	Ленинградская область, Тихвин
08.06	III Ежегодная конференция «ОНМК. Боль. Движение. Дегенеративные заболевания суставов»	Калининград
20.06	Российский конгресс «Вернуть утраченное»	Санкт-Петербург
25.06	Ежегодная конференция «Реабилитация в неврологии и гериатрии»	Воронеж
26–27.06	III Ежегодный российский конгресс по реабилитации «Здоровый позвоночник»	Ростов-на-Дону
29.06	Научно-практическая конференция «Кинезитерапия»	Майкоп

**Оргкомитет:**

**тел. +79516665866, e-mail: [inforehab@mail.ru](mailto:inforehab@mail.ru), [www.medical-rehab.net](http://www.medical-rehab.net)**



# Современные подходы к лечению риносинусита: фокус на Синуфорте

*Проблема острого и хронического риносинусита остается крайне актуальной в связи с неуклонным ростом заболеваемости и зачастую неоправданным назначением антибактериальных препаратов на фоне отсутствия четких критериев по многим вопросам диагностики и лечения данной патологии. На симпозиуме, посвященном рассмотрению альтернативных возможностей лечения риносинусита, эксперты представили доказательства эффективности и безопасности фитопрепарата Синуфорте, сопоставимые с таковыми традиционной схемы лечения.*



Профессор, д.м.н.  
В.В. Шиленкова

**О**стрый риносинусит (ОРС) считается одним из наиболее распространенных показаний к назначению антибиотиков. Согласно данным профессора кафедры оториноларингологии Ярославского государственного медицинского университета, д.м.н. Виктории Викторовны ШИЛЕНКОВОЙ, в амбулаторных условиях антибиотики назначают 90% пациентов с острым риносинуситом, причем в 83% случаев необосно-

## Как избежать антибиотикотерапии при остром риносинусите

ванно, в 48% случаев – не по показаниям<sup>1</sup>.

Сказанное подтверждают и результаты проспективного канадского исследования (2007–2013 гг.), в котором количество назначений антибиотиков существенно превысило количество установленных диагнозов ОРС. Иными словами, антибиотики использовали при банальной вирусной инфекции<sup>2</sup>.

Метаанализ (1998 г.) 27 рандомизированных контролируемых исследований с участием 2717 пациентов с ОРС или обострением хронического риносинусита продемонстрировал более высокую эффективность антибиотикотерапии по сравнению с плацебо в купировании клинических симптомов. В то же время более чем у 2/3 пациентов в группе плацебо отмечалось спонтанное разрешение заболевания либо улучшение общего состояния и уменьшение клинической симптоматики<sup>3</sup>.

В настоящее время выделяют три эндотипа ОРС: вирусный, поствирусный и бактериальный. Именно острый бактериальный риносинусит требует назначения антибиотиков. Однако дифференциальная диагностика между вирусным и бактериальным ОРС затруднена из-за отсутствия специфических признаков<sup>4</sup>. Основные диагностические критерии – длительность заболевания и суммарная выраженность клинических проявлений.

Для бактериального ОРС характерны три клинических признака:

- 1) постоянные симптомы без уменьшения выраженности в течение семи дней и более;
- 2) острое начало, характеризующееся выраженной лихорадкой (до 39 °С и выше) и гнойными выделениями из носа, в течение трех-четырех дней;
- 3) прогрессивное течение с наличием типичных симптомов, которые усиливаются через пять-шесть дней от начала заболевания<sup>5</sup>.

<sup>1</sup> Chauhan L., Young H., Knepper B. et al. Appropriateness of antibiotic prescriptions for acute sinusitis and pharyngitis in ambulatory care settings of an integrated health care system // Open Forum Infect. Dis. 2017. Vol. 4. Suppl. 1. P. S246.

<sup>2</sup> Sharma P., Finley R., Weese S. et al. Antibiotic prescriptions for outpatient acute rhinosinusitis in Canada, 2007–2013 // PLoS One. 2017. Vol. 12. № 7. P. e0181957.

<sup>3</sup> De Ferranti S.D., Ioannidis J.P., Lau J. et al. Are amoxicillin and folate inhibitors as effective as other antibiotics for acute sinusitis? A meta-analysis // BMJ. 1998. Vol. 317. № 7159. P. 632–637.

<sup>4</sup> Wald E.R., Applegate K.E., Bordley C. et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years // Pediatrics. 2013. Vol. 132. № 1. P. e262–280.

<sup>5</sup> Yoon Y.K., Park C.S., Kim J.W. et al. Guidelines for the antibiotic use in adults with acute upper respiratory tract infections // Infect. Chemother. 2017. Vol. 49. № 4. P. 326–352.



Сателлитный симпозиум компании «Эгис»

Такая триада симптомов, как головная боль, лицевая боль и лихорадка, у взрослых пациентов встречается реже.

У детей бактериальный ОРС характеризуется:

- ✓ длительным течением с постоянными выделениями из носа и кашлем (более десяти дней без улучшения);
- ✓ ухудшением течения;
- ✓ изначально тяжелым началом (лихорадка  $\geq 39$  °С и гнойные выделения из носа не менее трех дней подряд);
- ✓ осложненным течением<sup>4</sup>.

Основными ориентирами при решении вопроса о назначении антибиотиков становятся общее состояние и жалобы больного, анамнез и наличие гнойного отделяемого из носа. При выборе антибиотика следует учитывать побочные эффекты в виде диареи, гепатотоксичности и др. Чтобы ускорить выздоровление, к стандартному курсу антибиотикотерапии добавляют ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС). ИГКС могут также применяться в монорежиме при легких и среднетяжелых формах ОРС. Целесообразным считается применение ирригационной терапии.

В последнее время эффективность при риносинусите продемонстрировали препараты растительного происхождения с противовоспалительным и муколитическим действием. Типичный представитель этой группы препаратов Синуфорте – экстракт клубней цикламена европейского в виде дозированного назального аэрозоля. Препарат воздействует на чувствительные рецепторы тройничного нерва в области среднего

носового хода. Раздражение окончаний тройничного нерва приводит к рефлекторному извлечению экссудата из околоносовых пазух (ОНП), уменьшению отека и улучшению носового дыхания<sup>6</sup>.

Синуфорте способствует восстановлению мукоцилиарного транспорта в полости носа и ОНП, усиливает микроциркуляцию за счет расширения сосудов слизистой оболочки полости носа<sup>7,8</sup>.

Эффективность и безопасность Синуфорте при остром риносинусите изучали в ряде зарубежных и отечественных исследований. В проспективном рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании с участием 25 исследовательских центров США монотерапия цикламеном у больных ОРС в течение семи дней статистически более значимо снижала выраженность симптомов по сравнению с плацебо (-2,4 и -1,4 соответственно)<sup>9</sup>.

В многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании эффективности и безопасности назального спрея с содержанием цикламена европейского (2011 г.) 99 взрослых пациентов с умеренно тяжелым и тяжелым ОРС ежедневно однократно использовали назальный спрей Синуфорте в течение 15 дней в комбинации с амоксициллином (восемь дней)<sup>10</sup>. Статистически значимое купирование лицевой боли и динамики эндоскопической картины полости носа в группе цикламена отмечалось на седьмой день терапии. Накоплен солидный опыт применения Синуфорте в ЛОР-практике. Так, данные клинических наблю-

дений грузинских специалистов с использованием компьютерной томографии продемонстрировали эффективность монотерапии Синуфорте у больных с воспалительными заболеваниями околоносовых пазух<sup>11</sup>. Препарат благоприятно воздействовал на состояние пациентов: пазухи быстро очистались от содержимого, головная боль купировалась к третьему-четвертому дню, обоняние восстанавливалось у 83% пациентов к 5–9-му дню. Кроме того, все пациенты отметили прекращение болезненности при пальпации передних стенок верхнечелюстных и лобных пазух к четвертому-пятому дню лечения.

С фитопрепаратом связан ряд мифов, которые профессор В.В. Шилenkova постаралась развеять.

*Миф первый:* назначение препарата Синуфорте требует проведения дополнительного обследования пациента с целью исключения полипозного и кистозного риносинусита, которые являются противопоказанием к назначению данного препарата. Препарат Синуфорте показан к применению при остром риносинусите и обострении хронического экссудативного риносинусита. Между тем проведение рентгенографии при неосложненном ОРС не рекомендуется, компьютерная томография ОНП проводится лишь для оценки возможных осложнений или анатомических аномалий в отсутствие ответа на лечение. Согласно современным стандартам оказания медицинской помощи, дополнительные исследования при остром риносинусите и обострении хронического риносинусита нецелесо-

<sup>6</sup> Gedevanishvili M.D., Gogitidze N.M., Sikharulidze I.S. Reflex mechanisms of nasoparanasal secretion in administration of sinuforte // Vestn. Otorinolaringol. 2007. Vol. 3. P. 54–56.

<sup>7</sup> Fabre M. Effects of Cyclamen extract on cell osmosis. International ENT Medical Summit. Barcelona, 2007.

<sup>8</sup> Lopatin A.S., Shempelev O.A. Influence of Sinuforte on nasal mucosa microcirculation // J. Russian Rhinol. 2007. Vol. 4. P. 26–28.

<sup>9</sup> Ponikau J.U., Hamilos D.L., Barreto A. et al. An exploratory trial of Cyclamen europaeum extract for acute rhinosinusitis // Laryngoscope. 2012. Vol. 122. № 9. P. 1887–1892.

<sup>10</sup> Pfaar O., Mullol J., Anders C. et al. Cyclamen europaeum nasal spray, a novel phytotherapeutic product for the management of acute rhinosinusitis: a randomized double-blind, placebo-controlled trial // Rhinology. 2012. Vol. 50. № 1. P. 37–44.

<sup>11</sup> Хечинашвили С.Н., Хохашвили П.Л., Сухиашвили Д.Ю. Результаты применения Синуфорте для лечения больных с воспалительными заболеваниями околоносовых пазух // Georgian Medical News. 2003. № 9 (102). С. 41–46.

отомология



сообразны. Специалисты должны ориентироваться на оценку клинических симптомов, данные риноскопии и анамнез, в том числе при обострении хронического экссудативного риносинусита<sup>12</sup>.

**Миф второй:** применение препарата Синуфорте сопровождается множеством побочных эффектов, из которых ведущими являются жжение в полости носа и носовые кровотечения, особенно на фоне рецидивирующего риносинусита и бесконтрольного применения деконгестантов. Действительно, в 50% случаев применение фитопрепарата может сопровождаться жжением в носовой полости<sup>10</sup>. В то же время на фоне антибиотикотерапии ОРС антибиотикоассоциированная диарея развивается в 5–62% случаев, чаще на фоне приема пенициллинов, линкозамидов, цефалоспоринов, макролидов и тетрациклинов<sup>13, 14</sup>. Терапия спреем Синуфорте может сопровождаться легким кровотечением (27% случаев)<sup>10</sup>. Существенно снизить риск позволяют строгое соблюдение техники нанесения Синуфорте в полости носа и персонализированный подход к терапии. Например, следует ограничить применение фитопрепарата у лиц, страдающих системными васкулитами, атрофическим ринитом, привычными носовыми кровотечениями, и пожилых пациентов. Фитопрепарат не назначают при тяжелой гипертонической болезни.

В проспективном рандомизированном плацебоконтролируемом двойном слепом исследовании в параллельных группах изучали эффективность *Cyclamen*

*europaeum* в форме спрея в течение семи дней у 29 пациентов с ОРС. Побочные эффекты зарегистрированы у 37,5% пациентов группы плацебо и 15,4% пациентов группы цикламена. При этом нежелательные явления, возможно связанные с применением лекарственного препарата, были соизмеримы в двух группах: у 15,4% пациентов группы *Cyclamen europaeum* и 12,5% группы плацебо. В большинстве случаев нежелательные явления были легкие либо умеренно тяжелые. Важно, что пациенты не отказались от приема фитопрепарата и продемонстрировали высокую удовлетворенность лечением<sup>9</sup>.

**Миф третий:** высокая стоимость препарата делает его экономически невыгодным. Опровергнуть этот миф позволяют результаты испанского исследования PROSINUS с участием 2610 пациентов с ОРС<sup>15</sup>. Исследователи сравнили расходы на терапию экстрактом цикламена в монорежиме, комбинации с лекарственными препаратами (антибиотиком, ГКС, деконгестантом, муколитиком, ирригацией полости носа) и затраты при использовании иных методов. При этом рассчитывались прямые расходы (оплата визитов к врачу, диагностических тестов, лекарственных препаратов) и косвенные (больничные листы, снижение трудоспособности).

Данные исследования показали, что расходы пациентов, применявших монотерапию экстрактом цикламена, были на 98 евро меньше, чем расходы пациентов, получавших иные виды монотерапии

( $p < 0,05$ ), и на 61 евро меньше, чем расходы пациентов, использовавших комбинированную терапию ( $p < 0,05$ ).

**Миф четвертый:** существует остороженность в отношении применения спрея Синуфорте в детском и подростковом возрасте. М.Р. Богомильский и соавт., а также В.М. Свистушкин и соавт. оценивали безопасность препарата на протяжении всего периода исследований. Возникновения нежелательных явлений, в том числе аллергических реакций, не зафиксировано ни у одного пациента<sup>16, 17</sup>. Показана высокая эффективность Синуфорте в детском и подростковом возрасте в комбинированной терапии острого риносинусита<sup>16</sup>. 90 пациентов в возрасте 7–15 лет были поровну разделены на три группы. Пациенты первой группы получали антибиотики, деконгестанты, Синуфорте 1,3 мг, пациенты второй – антибиотики, деконгестанты, Синуфорте 0,65 мг, пациенты третьей – антибиотики, деконгестанты, дренажные процедуры. Проанализировав полученные результаты, авторы пришли к выводу, что эффективность фитопрепарата Синуфорте сопоставима с таковой традиционных схем лечения. Доказанная безопасность позволяет рекомендовать препарат Синуфорте для лечения ЛОР-патологии у данной категории пациентов.

В заключение профессор В.В. Шилленкова констатировала, что на фоне применения Синуфорте сокращаются сроки выздоровления, потребность в антибиотиках, количество осложнений и эпизодов развития хронических состояний.

<sup>12</sup> Aring A.M., Chan M.M. Current concepts in adult acute rhinosinusitis // Am. Fam. Physician. 2016. Vol. 94. № 2. P. 97–105.

<sup>13</sup> McFarland L.V. Antibiotic-associated diarrhea: epidemiology, trends and treatment // Future Microbiol. 2008. Vol. 3. № 5. P. 563–578.

<sup>14</sup> Wiström J., Norrby S.R., Myhre E.B. et al. Frequency of antibiotic-associated diarrhoea in 2462 antibiotic-treated hospitalized patients: a prospective study // J. Antimicrob. Chemother. 2001. Vol. 47. № 1. P. 43–50.

<sup>15</sup> Mullol J., Crespo C., Carré C., Brosa M. Pharmacoeconomics of *Cyclamen europaeum* in the management of acute rhinosinusitis // Laryngoscope. 2013. Vol. 123. № 11. P. 2620–2625.

<sup>16</sup> Богомильский М.Р., Гаращенко Т.И., Денисова О.А. Оценка эффективности препарата Синуфорте в комплексном лечении риносинусита и экссудативного среднего отита у детей // Вестник оториноларингологии. 2010. № 4. С. 74–77.

<sup>17</sup> Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Власова Н.П. Опыт использования Синуфорте в стартовой монотерапии у детей и подростков с острым риносинуситом, сопровождающимся экссудативным средним отитом // Вестник оториноларингологии. 2013. № 3. С. 56–60.



Сателлитный симпозиум компании «Эгис»

**Хронический риносинусит: международные тенденции и национальные особенности**

**Х**ронический риносинусит (ХРС) – воспалительное заболевание слизистой оболочки полости носа и ОНП, характеризующееся заложенностью носа и наличием отделяемого из носа, продолжительностью более 12 недель. По словам президента Российского общества ринологов, д.м.н., профессора Андрея Станиславовича ЛОПАТИНА, распространенность ХРС в мире достаточно высока – от 11 до 27%. У женщин заболевание регистрируется в полтора раза чаще, чем у мужчин. Заболеваемость увеличивается с возрастом<sup>18-21</sup>.

Согласно данным опроса в российской популяции (3000 анкет), число лиц, отмечавших два симптома и более в течение не менее трех месяцев в году, составило 35%<sup>22</sup>.

Ранее считалось, что ОНП в норме стерильны, воспаление в ОНП в большинстве случаев вызывают бактерии, для излечения риносинусита необходимо добиться эрадикации патогенных бактерий и восстановления стерильности пазух. В противном случае острый риносинусит перейдет в хронический.

Хроническое воспаление в ОНП развивается на фоне нарушения их вентиляции вследствие блокады выводных путей. В связи с этим особое значение приобретают различные аномалии строения внутриносовых структур и ОНП, в частности ис-

кривление перегородки носа, булла средней носовой раковины, клетка Галлера и другие варианты развития решетчатого лабиринта.

Ведущую роль в патогенезе ХРС играют патологические изменения в области среднего носового хода – остиомеатального комплекса. Узость и сложность анатомии данной области являются важными предрасполагающими факторами развития ХРС<sup>23</sup>.

Согласно данным исследования ХРОНОС (2012 г.)<sup>24</sup>, микрофлора среднего носового хода и синусов при ХРС отличается как в качественном, так и в количественном отношении, нередко наблюдаются микробные ассоциации. В отделяемом среднего носового хода преобладают аэробные бактерии (78,7%). В содержимом верхнечелюстной пазухи (ВЧП) на долю анаэробов приходится почти половина (44,8%) всех выделенных микроорганизмов. В содержимом ОНП чаще обнаруживаются стрептококки (28,8%) и анаэробные микроорганизмы рода *Prevotella* (17,8%).

Важная роль в патогенезе ХРС отводится формированию биопленок или сообществ микроорганизмов. Так, в биоптатах ОНП, полученных по поводу ХРС, биопленки выявлялись в 80–100% случаев.

В настоящее время известно, что здоровые ОНП отнюдь не стерильны.



Профессор, д.м.н.  
А.С. Лопатин

Проведенные исследования позволили установить, что в норме ОНП заселяют сообщества микробов, состоящие из комменсалов и потенциальных патогенов. Комменсалы, находящиеся в симбиозе с организмом хозяина, формируют своеобразный барьер, препятствующий вторжению патогенов. Увеличение относительного числа последних вызывает дисбаланс микрофлоры, сопровождающийся развитием хронического воспаления.

Немаловажным фактором развития ХРС является неадекватная системная антибиотикотерапия воспалительного процесса в ВЧП на догоспитальном этапе, которая повышает риск развития ХРС более чем в два раза<sup>25</sup>.

Вопрос целесообразности использования антимикробных лекарственных средств в настоящее время дискутируется. Результаты проспективного двойного слепого рандомизированного исследова-

<sup>18</sup> Collins J.G. Prevalence of selected chronic conditions: United States, 1990–1992 // Vital Health Stat. 10. 1997. Vol. 194. P. 1–89.

<sup>19</sup> Hastan D., Fokkens W.J., Bachert C. et al. Chronic rhinosinusitis in Europe – an underestimated disease. A GA<sup>2</sup>LEN study // Allergy. 2011. Vol. 66. № 9. P. 1216–1223.

<sup>20</sup> Chen Y., Dales R., Lin M. The epidemiology of chronic rhinosinusitis in Canadians // Laryngoscope. 2003. Vol. 113. № 7. P. 1199–1205.

<sup>21</sup> Fokkens W., Lund V., Mullol J., European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps group. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007 // Rhinol. Suppl. 2007. Vol. 20. P. 1–136.

<sup>22</sup> Иванченко О.А., Лопатин А.С. Эпидемиология хронического риносинусита: результаты многоцентрового опроса взрослой популяции // Российская ринология. 2013. Т. 21. № 3. С. 16–19.

<sup>23</sup> Хронический риносинусит: патогенез, диагностика и принципы лечения. Клинические рекомендации / под ред. А.С. Лопатина. М.: Практическая медицина, 2014. С. 3–61.

<sup>24</sup> Ivanchenko O.A., Karpishchenko S.A., Kozlov R.S. et al. The microbiome of the maxillary sinus and middle nasal meatus in chronic rhinosinusitis // Rhinology. 2016. Vol. 54. № 1. P. 68–74.

<sup>25</sup> Maxfield A.Z., Korkmaz H., Gregorio L.L. et al. General antibiotic exposure is associated with increased risk of developing chronic rhinosinusitis // Laryngoscope. 2017. Vol. 127. № 2. P. 296–302.



ния (2017 г.) не подтвердили достоверной эффективности терапии амоксициллином при ХРС по сравнению с плацебо<sup>26</sup>. Данные последнего ретроспективного анализа (2018 г.) не показали преимуществ антимикробной терапии, назначаемой с учетом определения чувствительности микроорганизмов, перед эмпирической антибиотикотерапией. Оба лечебных подхода оказались малоэффективны при ХРС<sup>27</sup>. Опрос, проведенный в рамках исследования ХРОНОС, показал, что 80% врачей стационара и 70% врачей поликлиник до сих пор считают необходимым проведение пункции больным хроническим риносинуситом. Как свидетельствуют данные опроса, большинство врачей при проведении пункции вводят в ВЧП антисептики, антибиотики, муколитики, ГКС<sup>28</sup>. Если говорить с позиции доказательной медицины, антимикробная терапия не показана при ХРС. Оптимальной опцией считаются короткие курсы (менее трех месяцев)

пероральных антибиотиков и более длительный курс макролидов. По словам профессора А.С. Лопатина, все большую актуальность приобретают так называемые разгрузочные методы и лекарственные средства растительного происхождения с противовоспалительными и муколитическими свойствами. Именно такими свойствами обладает экстракт цикламена европейского (Синуфорте). Собственный опыт докладчика в отношении применения препарата Синуфорте в клинической практике позволяет утверждать, что Синуфорте характеризуется противоотечным эффектом, способствует ускорению мукоцилиарного транспорта и опорожнению секрета из ОНП, активизирует микроциркуляцию крови в слизистой оболочке носа<sup>29</sup>. Эффективность экстракта цикламена при ХРС как в комбинации с антибиотиками, так и в монорежиме изучали в рамках многоцентрового исследования ХРОНОС

(2012 г.). Результаты показали, что наилучшего эффекта в купировании симптомов достигали пациенты группы комплексной терапии экстрактом цикламена с пероральным антибиотиком и группы монотерапии экстрактом цикламена по сравнению с теми, кто принимал эмпирическую антибиотикотерапию. Важно, что в течение полугода после окончания курса максимальное количество обострений (четыре эпизода и более) отмечалось у пациентов группы монотерапии пероральным антибиотиком. Завершая выступление, профессор А.С. Лопатин отметил, что сегодня экстракт цикламена используется не только в отечественной, но и международной клинической практике. Подтверждение тому – прошедший в рамках последнего европейского конгресса симпозиум по применению экстракта цикламена при остром и хроническом риносинусите с участием авторов EPOS.



Профессор, д.м.н.  
Г.И. Пискунов

### Секретостимулятор с противоотечным действием в лечении риносинусита

По словам профессора кафедры оториноларингологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, главного оториноларинголога медицинского центра УД Президента РФ, члена-корреспондента РАН, д.м.н. Геннадия Захаровича ПИСКУНОВА, воспаление слизистой оболочки носа и ОНП – это целый комплекс межклеточного взаимодействия всех ее структур – эпителиальных, железистых, сосудистых, нервных. В нормальных условиях слизь, покрывающая слизистую оболочку,

является продуктом секреторной деятельности желез и клеток мерцательного эпителия. Клетки мерцательного эпителия, участвующие в образовании секрета, в норме выделяют небольшое его количество, однако на фоне патологии количество выделяемого ими секрета может возрастать<sup>30</sup>. Установлено, что при катаральном воспалении в слизистой оболочке носа наблюдаются усиленная секреторная функция мерцательного эпителия, массовая бокаловидная трансформация мерцательных клеток, изменяется

**С**лизистая оболочка является первоочередным барьером, защищающим организм от воздействия внешней среды.

<sup>26</sup> Sabino H.A., Valera F.C., Aragon D.C. et al. Amoxicillin-clavulanate for patients with acute exacerbation of chronic rhinosinusitis: a prospective, double-blinded, placebo-controlled trial // Int. Forum Allergy Rhinol. 2017. Vol. 7. № 2. P. 135–142.

<sup>27</sup> Yan C.H., Tangbumrunghtham N., Maul X.A. et al. Comparison of outcomes following culture-directed vs non-culture-directed antibiotics in treatment of acute exacerbations of chronic rhinosinusitis // Int. Forum Allergy Rhinol. 2018. Vol. 8. № 9. P. 1028–1033.

<sup>28</sup> Анготоева И.Б., Лопатин А.С., Екименко Ю.В. Как лечат острый риносинусит в России? // Российская ринология. 2007. № 1. С. 23–26.

<sup>29</sup> Лопатин А.С., Шемпелев О.А. Влияние препарата Синуфорте на микроциркуляцию крови в слизистой оболочке полости носа // Российская ринология. 2007. № 4. С. 26–28.

<sup>30</sup> Пискунов Г.И. Физиология и патофизиология носа и околоносовых пазух // Российская ринология. 2017. Т. 25. № 3. С. 51–57.

# СИНУФОРТЕ®

## Синуфорте® – комплексная терапия синуситов способствует¹



**АКТИВНЫЙ КОМПОНЕНТ:** лиофилизат сока и экстракта клубней цикламена европейского свежих. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Интраназально. **Взрослые и дети старше 5 лет.** Препарат рекомендуется использовать ежедневно, при необходимости также допускается его применение через день. Продолжительность одного курса лечения составляет **12-16 дней при введении препарата через день или 6-8 дней при ежедневном применении.** **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** Комплексная терапия острых и хронических синуситов: гаймориты, фронтиты, этмоидиты и сфеноидиты (в случае гнойных синуситов, протекающих с явлениями генерализации инфекции и/или орбитальных осложнений). Синуфорте следует применять только в комбинации с антибиотиками). При неосложненном течении заболевания возможно применение препарата в качестве средства монотерапии под наблюдением врача. Комплексная терапия риносинуситов, сопровождающихся экссудативными средними отитами. Период ранней послеоперационной реабилитации после эндоскопических оперативных вмешательств на околоносовых пазухах. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** Возможно появление чувства жжения в носовой полости, слюно- и/или слезотечения. В отдельных случаях – покраснение лица, головная боль в лобной области или окрашенное в бледно-розовый цвет отделяемое из носа в результате капиллярного диapedеза. Данные кратковременные физиологические реакции подтверждают рефлекторный механизм действия препарата и не требуют прекращения лечения. Возможны аллергические реакции (в том числе кожная сыпь, одышка и прочее). В данных случаях рекомендуется прекратить прием препарата и обратиться к специалисту. **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ:** Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Полипозные риносинуситы. Кисты околоносовых пазух. Аллергические риносинусопатии. Аллергические реакции (замедленного и немедленного типа). Артериальная гипертензия II-III ст. Беременность и период лактации (безопасность применения в эти периоды не изучена). Детский возраст до 5 лет (применение у детей младше 5 лет не изучено). **Особое указание:** При использовании избегать попадания Синуфорте® в глаза в связи с наличием раздражающего эффекта препарата на слизистую оболочку глаза и возможным развитием явлений острого конъюнктивита. **РУ:** ЛС- 000026

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Синуфорте®

**Организация, принимающая претензии потребителей:**

000 «ЭГИС-РУС» 121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, 8. Тел: (495) 363-39-66, Факс: (495) 789-66-31. E-mail: moscow@egis.ru, www.egis.ru



SIN\_LADY\_09\_2019 РЕКЛАМА

# МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ



нормальное соотношение мерцательных и бокаловидных клеток<sup>31</sup>. Однако основная масса секрета, покрывающего поверхность слизистой оболочки носа, продуцируется многочисленными железами, залегающими в ее собственном слое. Различная морфологическая организация железистой клетки в последовательные периоды ее секреторной деятельности послужила основанием для разделения цикла на отдельные фазы. Были выделены четыре фазы: фаза синтеза секрета, его накопления, фаза оводнения и фаза выделения секреторного продукта. Причем секреторная деятельность желез слизистой оболочки носа и ОНП осуществляется асинхронно.

В экспериментальном исследовании установлено, что длительность секреторного цикла альвеолярных и альвеолярно-трубчатых желез слизистой оболочки ВЧП кролика различна. Продолжительность секреторного цикла в клетках альвеолярно-трубчатых желез – 24 часа, в клетках альвеолярных желез – 15–16 часов.

Физиологическое значение асинхронного типа секреции огромно, поскольку именно такой тип обеспечивает постоянное адекватное поступление секрета на поверхность слизистой оболочки, а следовательно, непрерывную работу мукоцилиарной транспортной системы.

Нормально функционирующая слизистая оболочка носа выделяет и транспортирует по поверхности такое количество секрета, которое здоровые люди не замечают. Гиперсекреция – это физиологический феномен, помогающий организму элиминировать патогены. «По сути дела, возникает вопрос, как усилить течение воспалительной реакции, чтобы быстрее его завершить», – уточнил профессор Г.З. Пискунов.

Добиться этого можно на фоне применения препарата раститель-

ного происхождения Синуфорте. Препарат вызывает усиленную секреторную активность желез и стимулирует лимфо- и кровообращение в сосудах. Подтверждение тому – результаты собственных исследований, с которыми профессор Г.З. Пискунов ознакомил участников симпозиума.

В экспериментальном исследовании влияния фитопрепарата Синуфорте на эпителиальные и стромальные структуры слизистой оболочки полости носа кроликам проводили одно распыление 1,3 мл препарата в каждую половину носа. Для получения биоптатов слизистой оболочки кролики умерщвлялись через 30 минут, один и три часа после введения препарата.

На основании полученных результатов были сделаны следующие выводы. Синуфорте способен стимулировать и синхронизировать секреторную деятельность желез, что морфологически регистрируется через 30 минут после введения препарата. Через один и три часа после введения препарата структура клеток желез полностью восстанавливается. Синуфорте вызывает расширение капилляров микроциркуляторного русла

и лимфатических сосудов, то есть приводит к стимуляции местного лимфо- и кровообращения.

В клиническом исследовании эффективности препарата Синуфорте и антибиотикотерапии пациенты с ОРС были разделены на две группы. В основной группе назначали препарат Синуфорте в стандартной дозе по одному распылению один раз в день с промыванием физраствором, в контрольной – антибиотики. Курс лечения составил восемь дней.

Результаты показали сопоставимую эффективность терапии препаратом Синуфорте и антибиотикотерапии в купировании основных симптомов (гиперемия, отек слизистой оболочки и др.) при лучшем профиле безопасности фитотерапии. На фоне применения фитопрепарата Синуфорте отмечалась стимуляция секреторной активности, мукоцилиарного транспорта, неспецифического местного иммунитета за счет повышения уровня секреторного иммуноглобулина А. Показано, что фитопрепарат Синуфорте может быть рекомендован в качестве стартовой монотерапии пациентам с неосложненным ОРС легкого и среднетяжелого течения.

### Заключение

**П**одводя итог, профессор А.С. Лопатин констатировал, что арсенал средств для эффективного лечения острого и хронического риносинусита весьма ограничен, что делает актуальным поиск альтернативных методов лечения. Одним из них является применение растительного препарата Синуфорте на основе экстракта цикламена.

Синуфорте – многофункциональный препарат, который запускает естественный дренажный механизм,

эффективно очищает носовые пазухи от патологического содержимого, снимает отек и воспаление. Клиническая эффективность препарата в монорежиме сопоставима с таковой традиционной медикаментозной схемы лечения. В ряде случаев Синуфорте избавляет от необходимости бесконтрольного применения антибиотиков и может быть рекомендован в качестве стартового лечения пациентам с острым неосложненным риносинуситом легкого или среднетяжелого течения.

<sup>31</sup> Быкова В.П., Сатдыкова Г.П., Лопатин А.С. и др. Состояние слизистой оболочки остиомеатального комплекса по данным световой и электронной микроскопии // Российская ринология. 1995. № 3–4.



# XIII

Международный форум  
дерматовенерологов  
и косметологов

International Forum  
of Dermatovenerologists and Cosmetologists

Москва, «Крокус Экспо»  
11–13 марта 2020 года

[www.ifdc.pro](http://www.ifdc.pro)

телефон/факс:  
+7 (495) 722-64-20,  
+7 (495) 518-26-70  
электронная почта:  
[ifdc@kstinterforum.ru](mailto:ifdc@kstinterforum.ru)

#### Организаторы:

Национальный альянс дерматологов и косметологов (НАДК)  
Евро-Азиатская ассоциация дерматовенерологов (ЕААД)  
Гильдия специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем (IUSTI)

#### при участии:

Профессионального общества трихологов  
Российской парфюмерно-косметической ассоциации

#### В рамках форума пройдут:

- XI Московская конференция Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ»
- XII Российский герпес-форум
- IV Московская конференция по неинвазивным методам исследования в дерматологии и косметологии

Реклама



#### Под патронатом:

Департамента здравоохранения города Москвы

#### Организаторы:

- НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы
- Ассоциация специалистов и организаций лабораторной службы «Федерация лабораторной медицины»
- Общероссийская общественная организация «Научно-практическое общество специалистов лабораторной медицины»
- Российская ассоциация медицинской лабораторной диагностики
- Национальная ассоциация лабораторной, персонализированной и трансляционной медицины (НАЛПТМ)

МОСКВА | ЗДАНИЕ ПРАВИТЕЛЬСТВА МОСКВЫ | 2–3 июня 2020

МЕЖДУНАРОДНАЯ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

## СОВРЕМЕННАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ МЕДИЦИНА: ЭФФЕКТИВНОСТЬ, ДОСТУПНОСТЬ, КАЧЕСТВО

#### Конгресс-оператор:



ООО «КСТ Интерфорум»  
+7 (495) 419 08 68, +7 (495) 722 64 20  
[info@kstinterforum.ru](mailto:info@kstinterforum.ru) • [www.kstinterforum.ru](http://www.kstinterforum.ru)  
г. Москва, ул. Обручева, 30/1, стр. 2

#### Место проведения:

г. Москва, здание правительства Москвы,  
ул. Новый Арбат, д. 36



# Место препарата Момат Рино Адванс в терапии среднетяжелого и тяжелого аллергического ринита

*Аллергический ринит (АР) представляет серьезную проблему здравоохранения вследствие высокой распространенности, негативного влияния на качество жизни пациентов и потенциальной возможности трансформации в бронхиальную астму. На симпозиуме эксперты обсудили эпидемиологию, основные клинические проявления заболевания, алгоритмы ведения пациентов с АР, возможности комбинированного препарата Момат Рино Адванс при среднетяжелом и тяжелом АР.*



Профессор, д.м.н.  
О.М. Курбачева

В течение последних десятилетий наблюдается существенный рост аллергических заболеваний (АЗ), что дает основание говорить о масштабной эпидемии аллергии в мире. По эпидемиологическим данным, представленным заведующей отделением бронхиальной астмы ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, д.м.н., профессором Оксаной Михайловной КУРБАЧЕВОЙ, в США аллергические заболевания зарегистрированы более чем у 40 млн человек, в России примерно один из трех жителей имеет какую-либо аллергическую патологию.

В основе atopического процесса нередко лежит генетическая предрасположенность. Однако не только генетикой объясняет-

## Аллергия – пандемия XXI века

ся высокий рост аллергопатологии в популяции за сравнительно короткий промежуток времени. Восприимчивость к заболеваниям обусловлена также влиянием эпигенетических факторов на взаимодействие между генами и окружающей средой.

Загрязнение окружающей среды, рост потребления лекарственных препаратов, прежде всего антибиотиков, изменение экологии питания в совокупности со снижением инфекционной нагрузки за счет иммунизации населения создают условия для роста распространенности АЗ. Генетическая предрасположенность, аллергический иммунный ответ и состояние барьерной ткани организма – очень важные факторы с точки зрения формирования аллергии.

Как известно, иммунная система человека не имеет непосредственного контакта с окружающей средой. Если барьерная ткань (кожа, слизистая оболочка дыхательной системы или желудочно-кишечного тракта) полностью осуществляет барьерные функции, то аллерген не проникнет из внешней среды во внутреннюю среду организма. Его недоступность для клеток иммунной системы препятствует формированию иммунного ответа,

а следовательно, формированию аллергической реакции. Не случайно сегодня состоянию барьерной ткани придается особое значение. Аллергическая реакция на один аллерген может облегчить ответ иммунной системы, выражающийся в продукции аллергенспецифического IgE к другим поступающим в организм аллергенам. Таким образом, аллергическая реакция, локализованная действием аллергена в том или ином органе либо ткани, отражается не только на ее функции, но и на состоянии других органов и тканей.

Сегодня в рутинной практике специалисты все чаще сталкиваются с пациентами, имеющими чувствительность не к одному, а к нескольким аллергенам. Как следствие, увеличивается число больных с несколькими заболеваниями, обусловленными аллергической реакцией. В связи с этим возрастает актуальность интегрированного подхода к решению данной проблемы.

Примером такого подхода служит программа по борьбе с бронхиальной астмой (БА), внедренная в Финляндии. Программа предусматривала, с одной стороны, широкую информированность врачей разных специальностей о самом



## Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

заболевании, с другой – бесплатное обеспечение лекарственными препаратами больных БА. Благодаря реализации программы смертность от БА в течение десяти лет снизилась более чем в 15 раз.

Исходя из концепции единых дыхательных путей, между БА и аллергическим ринитом (АР) существует тесная связь, воспалительный ответ может поддерживаться и усиливаться взаимосвязанными механизмами.

Согласно отчету Глобальной сети астмы (Global Asthma Network), в мире насчитывается порядка 334 млн человек с БА, из них 14% – дети<sup>1</sup>. В России распространенность БА во взрослой популяции составляет около 7%, в педиатрической – более 10%. Распространенность АР, который занимает одно из ведущих мест в структуре АЗ, среди взрослых колеблется от 12 до 20%, среди детей – до 40%. Тесная связь между АР и БА подтверждается частым сочетанием этих двух заболеваний. Поэтому больные АР должны проходить обследование на наличие БА. Тому есть патогенетическое обоснование: воспаление формируется на протяжении всего дыхательного тракта. Специфическое воздействие причинно-значимого аллергена, а также неспецифические раздражители, которые нарушают целостность барьерных тканей, инициируют и активируют иммунный ответ неспецифическим образом, способствуют формированию симптомов респираторной аллергии, неспецифической гиперреактивности. В итоге неконтролируемое воспаление приводит к тому, что процесс, исходно подверженный курации, осложняется и требует более значимых вмешательств.

Аллергия всегда специфичный ответ. Чтобы оценить распространенность сенсibilизации в стране, под эгидой Института иммунологии был инициирован проект, направленный на изучение спектра сенсibilизации в регионах

России. Согласно предварительным данным, шерсть кошки – наиболее значимый для АР и БА эпидермальный аллерген.

Среди растений, способных вызывать аллергическое заболевание, пальму первенства удерживает береза. Распространенность сенсibilизации к березовой пыльце колеблется от 3% в северных регионах до 83% в Центральной России. К распространенным аллергенам относятся злаковые растения, сенсibilизация к которым составляет в среднем около 26%. Жители южных регионов нашей страны в большей степени страдают сенсibilизацией к пыльцевым аллергенам сорных трав (пыльца полыни, амброзии и др.). Поскольку аллергическое заболевание – системный процесс, АР может характеризоваться не только наличием прямой связи с БА, но и способностью провоцировать реакции со стороны конъюнктивы на рефлекторном уровне. Не случайно АР часто сопровождается поражением глаз, или аллергическим риноконъюнктивитом, что необходимо учитывать при проведении дифференциальной диагностики. По оценкам, аллергический риноконъюнктивит имеют до 70% пациентов с АР, при круглогодичной сенсibilизации – до 50%.

Для уточнения диагноза и выбора адекватного лечения необходимо выяснить, имеется ли наследственная отягощенность по атопии, уточнить анамнез заболевания и детализировать клинические проявления. Например, у пациентов с атопической БА, обращающихся к врачу с жалобами на нарушение бронхиального дыхания, нередко обнаруживаются симптомы АР. Это означает, что терапия должна быть направлена не только на нижние, но и на верхние дыхательные пути. В то же время у пациентов с АР в 30% случаев выявляется БА. Следовательно, чтобы установить причинно-значимую сенсibilизацию и исключить БА, пациентов

с АР целесообразно направлять на аллергологическое обследование или консультацию врача-аллерголога.

К сожалению, несмотря на имеющиеся в арсенале специалистов методы эффективного воздействия, АР поддается контролю лишь в 42% случаев. Это обусловлено влиянием факторов, связанных с болезнью, недостаточной приверженностью пациентов лечению, а также неправильным диагнозом и неадекватной терапией. По мнению профессора О.М. Курбачевой, повысить контроль заболевания можно с помощью аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) в сочетании с традиционным фармакологическим лечением. В отличие от только медикаментозной терапии при использовании ее комбинации с иммунотерапией число неконтролируемых пациентов снижается фактически в 1,5 раза.

На первой ступени лечения АР предусмотрено назначение антигистаминных препаратов (АГП) в сочетании с элиминационными мероприятиями. Если достичь контроля АР не удается, необходимо перейти на следующую ступень – АГП в комбинации с интраназальными глюкокортикостероидами (ИнГКС). При этом можно добавлять антилейкотриеновые препараты (АЛТП), не отвергая элиминационных мероприятий. Самый тяжелый контингент пациентов с АР – те, у которых не удается контролировать заболевание, несмотря на проведенное фармакологическое лечение. Для таких больных предусмотрено, в частности, хирургическое вмешательство.

На всех этапах лечения АР рекомендовано проведение АСИТ. «В любом случае, чем более многофункциональным будет воздействие, тем сильнее окажется противовоспалительный эффект, которого мы ожидаем от всех видов терапии», – подчеркнула профессор О.М. Курбачева в заключение.

отформатировать

<sup>1</sup> www.globalasthmareport.org/burden/burden.php.



Профессор, д.м.н.  
А.С. Лопатин

**П**редседатель Российского общества ринологов, д.м.н., профессор Андрей Станиславович ЛОПАТИН сфокусировал свое выступление на алгоритмах лечения АР, представленных в ведущих международных и отечественных руководствах, сделав акцент на тех комбинациях лекарственных методов, которые в последнее время позиционируются как наиболее эффективные. Рекомендации по лечению АР представлены в согласительном документе ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) 2018 г., который выходит под эгидой Всемирной организации здравоохранения с 2001 г., согласительном документе ICAR:AR (The International Consensus statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis) 2018 г., руководстве Американской академии оториноларингологии и хирургии головы и шеи 2015 г. Свой вклад в разработку клинических рекомендаций вносят и эксперты Российского общества ринологов. Лечение АР, особенно его тяжелых форм, по-прежнему остается

### Современные принципы лечения аллергического ринита

значимой проблемой. По данным S. Acaster и соавт., чтобы избавиться от симптомов ринита, в Англии пациенты готовы платить за такой препарат в шесть-семь раз больше, чем за флутиказон или мометазон<sup>2</sup>.

Чего ожидают пациенты с АР от предложенного лечения? Безусловно, быстрого эффекта и полного контроля симптомов заболевания, восстановления качества жизни, безопасности терапии при длительных курсах, удобства приема лекарственных средств. К сожалению, большинство пациентов достижение желаемого результата связывают с назальными деконгестантами. По оценкам, в 2014 г. в нашей стране было продано 220 млн упаковок назальных деконгестантов, хотя действие этой группы препаратов кратковременное, зачастую развиваются тахифилаксия и медикаментозная зависимость. В такой ситуации прибегают к хирургическому вмешательству на носовых раковинах.

Без сомнения, наиболее эффективными средствами для лечения пациентов с АР и риноконъюнктивитом являются ИнГКС. Они эффективно воздействуют на все симптомы заболевания (ринорею, зуд, чихание, заложенность носа, конъюнктивит), хотя эффект от их приема наступает не сразу – в течение 5–12 часов, что не способствует приверженности пациентов лечению. В связи с этим в схему комплексной терапии заболевания включают ИнаГПП, которые в меньшей степени воздействуют

на симптомы, но их эффект развивается очень быстро – в течение 15 минут<sup>3</sup>.

В клинических рекомендациях сказано, что при недостаточной эффективности монотерапии клиницист может предлагать пациентам с АР комбинированное лечение. Важно, что данная терапевтическая опция основана на результатах рандомизированных клинических исследований.

Если пациент не отвечает на стандартную терапию ИнГКС, не следует рутинно использовать пероральные АГП в качестве дополнительного метода. Неэффективность такой комбинации подтверждена в ряде исследований с участием взрослых и детей. При этом оправданно добавление к терапии ИнГКС интраназального АГП<sup>4</sup>.

Существуют и другие виды комбинированной терапии, например комбинация системных АГП и антагонистов лейкотриеновых рецепторов (АЛТР). Такая комбинация вполне оправдана у больных АР с сопутствующей БА, у тех, кто не переносит ИнГКС, а также у пациентов с неконтролируемыми симптомами на фоне монотерапии АГП<sup>5</sup>.

Комбинации ИнГКС, АГП и АЛТР включены в клинические рекомендации Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов в качестве фармакотерапии третьей ступени, если две предыдущие оказались неэффективными<sup>6</sup>.

В международных рекомендациях сказано, что комбинация ИнГКС

<sup>2</sup> Acaster S., Ali S., Breheny K. et al. Treatment preferences in patients with moderate/severe seasonal allergic rhinitis: findings of a discrete choice experiment // *Allergy*. 2012. Vol. 67. Abstr. A891.

<sup>3</sup> Аллергический риноконъюнктивит. Клинические рекомендации / под ред. А.С. Лопатина. М.: Практическая медицина, 2015.

<sup>4</sup> Seidman M.D., Gurgel R.K., Lin S.Y. et al. Clinical Practice Guideline: Allergic Rhinitis // *Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2015. Vol. 152. № 1S. P. S1–S43.

<sup>5</sup> Wise S.K., Lin S.Y., Toskala E. et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis // *Int. Forum Allergy Rhinol*. 2018. Vol. 8. № 2. P. 108–352.

<sup>6</sup> Аллергический ринит. Клинические рекомендации, утвержденные Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов и одобренные Научным советом Министерства здравоохранения Российской Федерации. М., 2018.



## Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

и топических АГП эффективнее монотерапии этими препаратами. Преимущества комбинации продемонстрированы в ряде исследований с участием пациентов с АР с умеренно выраженными и тяжелыми симптомами<sup>4</sup>.

Несмотря на то что повышение стоимости лечения ограничивает использование комбинаций ИнГКС и ИнАГП в качестве первой линии, они настоятельно рекомендуются для лечения пациентов с АР при неэффективности монотерапии<sup>5</sup>.

Результаты исследования эффективности комбинации азеластина гидрохлорида и флутиказона пропионата продемонстрировали

преимущество комбинированной терапии перед монотерапией азеластином в купировании симптомов АР<sup>7</sup>.

В многоцентровом рандомизированном исследовании фиксированная комбинация азеластина гидрохлорида и мометазона фууроата (Момат Рино Адванс) продемонстрировала эффективное воздействие на контроль назальных и неназальных симптомов у пациентов с круглогодичным АР<sup>8</sup>.

Согласно недавно опубликованному систематическому обзору с высоким уровнем доказательности, комбинированная терапия ИнАГП и ИнГКС имеет преимущество перед монотерапией этими

препаратами в купировании симптомов АР<sup>9</sup>.

Завершая выступление, профессор А.С. Лопатин отметил, что АР – заболевание, требующее систематических курсов медикаментозной терапии, включающих АГП второго поколения, интраназальные АГП и ГКС, ирригационную терапию. В случае неэффективности монотерапии может использоваться комбинированная терапия ИнГКС и топическими АГП либо ИнГКС и АЛТП или короткий курс системных ГКС. В самых тяжелых случаях приходится прибегать к хирургическому вмешательству на нижних носовых раковинах.

### Момат Рино Адванс. Результаты клинических исследований

По оценкам, идеальный препарат для терапии АР должен характеризоваться быстрым началом действия, максимальной безопасностью и минимальными побочными эффектами<sup>10</sup>. По мнению профессора кафедры оториноларингологии Ярославского государственного медицинского университета, д.м.н. Виктории Викторовны ШИЛЕНКОВОЙ, тот факт, что более 70% пациентов страдают среднетяжелым или тяжелым АР и испытывают необходимость в быстром и более эффективном лечении, делает крайне актуальным применение комбинированной терапии<sup>11</sup>.

Согласно консенсусу экспертов ICAR (2018 г.), в случае, когда мо-

нотерапия не способна контролировать симптомы АР, наиболее сильной рекомендацией обладает комбинация ИнГКС и ИнАГП<sup>5</sup>. Примером такой комбинации является препарат Момат Рино Адванс – фиксированная комбинация азеластина гидрохлорида и мометазона фууроата (140 мкг + 50 мкг) в виде назального спрея. В многоцентровом открытом исследовании в параллельных группах III фазы сравнивали эффективность, безопасность и переносимость препарата Момат Рино Адванс и оригинальных препаратов азеластина гидрохлорида и мометазона фууроата в виде назальных спреев при интраназальном применении у пациентов с сезонным АР в те-



Профессор, д.м.н.  
В.В. Шилenkova

чение 14 дней<sup>12</sup>. Всего в исследовании с участием 16 клинических центров были включены 220 пациентов. Больные были разделены поровну на четыре группы. Пациентам первой группы назначали Момат Рино Адванс по одному впрыскиванию в каждую

<sup>7</sup> Ilyina N.I., Edin A.S., Astafieva N.G. et al. Efficacy of a novel intranasal formulation of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate, delivered in a single spray, for the treatment of seasonal allergic rhinitis: results from Russia // Int. Arch. Allergy Immunol. 2019. Vol. 178. № 3. P. 255–263.

<sup>8</sup> Ненашева Н.М., Носуля Е.В., Ким И.А. и др. Эффективность препарата Момат Рино Адванс® (фиксированная комбинация мометазона фууроата и азеластина гидрохлорида в виде назального спрея) у взрослых больных круглогодичным аллергическим ринитом: результаты рандомизированного открытого многоцентрового клинического исследования // Болезни органов дыхания. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2018. № 1. С. 38–47.

<sup>9</sup> Debbaneh P.M., Bareiss A.K., Wise S.K. et al. Intranasal azelastine and fluticasone as combination therapy for allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2019.

<sup>10</sup> Canonica G.W., Mullol J., Pradaliere A., Didier A. Patient perceptions of allergic rhinitis and quality of life: findings from a survey conducted in Europe and the United States // World Allergy Organ. J. 2008. Vol. 1. № 9. P. 138–144.

<sup>11</sup> Valovirta E., Ryan D. Patient adherence to allergic rhinitis treatment: results from patient surveys // Medscape J. Med. 2008. Vol. 10. № 10. P. 247.

<sup>12</sup> Ненашева Н.М. Эффективность препарата Момат Рино Адванс у взрослых больных сезонным аллергическим ринитом: результаты рандомизированного открытого мультицентрового клинического исследования // Российская оториноларингология. 2016. № 2 (81). С. 137–147.



ноздрю два раза в день, пациентам второй – по два впрыскивания в каждую ноздрю один раз в день утром, пациентам третьей группы – азеластина гидрохлорид и мометазона фуруат по одному впрыскиванию в каждую ноздрю два раза в день, пациентам четвертой – по два впрыскивания в каждую ноздрю один раз в день (утром). Исследование завершили 218 пациентов.

У пациентов, получавших Момат Рино Адванс и препараты сравнения, наблюдалось отчетливое сопоставимое снижение назальных симптомов, оцениваемых по шкале TNSS (Total Nasal Symptom Score), в среднем на 89,6%. Редукция неназальных симптомов у всех пациентов имела аналогичную динамику. В итоге у пациентов всех исследуемых групп выраженность неназальных симптомов, оцениваемая по шкале TNNSS (Total NonNasal Symptom Score), в среднем уменьшилась на 92,8%.

Анализ качества жизни с помощью стандартизированного опросника RQLQ (Respiratory Quality of Life Questionnaire) выявил статистически подтвержденную положительную динамику в основных группах и группах сравнения ( $p < 0,05$ ). В каждой группе этот показатель снизился примерно в пять раз. Все изучаемые препараты характеризовались высокой безопасностью и хорошей переносимостью.

Таким образом, Момат Рино Адванс показал не меньшую эффективность в редукции назальных и неназальных симптомов сезонного АР и улучшении качества жизни, чем оригинальные препараты, химические субстанции которых входят в его состав. Уже через неделю лечения выраженность назальных симптомов уменьшилась почти на 60%, неназальных – на 66,5%. Такой значимый быстрый эффект обусловлен комбинированным действием ИнГКС и топического АГП<sup>12</sup>. Во втором открытом рандомизированном многоцентровом ис-

следовании III фазы сравнивали эффективность и безопасность препарата Момат Рино Адванс и оригинальных препаратов азеластина гидрохлорида и мометазона фуруата в виде назальных спреев, применяемых в комбинации друг с другом из отдельных устройств, в купировании назальных (TNSS) и неназальных (TNNSS) симптомов у взрослых пациентов с круглогодичным АР<sup>8</sup>. В исследовании участвовали пациенты с установленным диагнозом круглогодичного АР средней степени тяжести, выраженностью симптомов по шкале TNSS не менее 5 баллов, заложенностью носа – не менее 2 баллов.

Значимых различий между сравниваемыми группами по динамике общего балла назальных симптомов по шкале TNSS (заложенность носа, ринорея, зуд в носу, чихание) и динамике общего балла неназальных симптомов по шкале TNNSS (зуд/жжение в области глаз, слезотечение, покраснение в области глаз, зуд в области ушей и неба) на протяжении всех 28 дней исследования не зафиксировано. Уже через пять минут после первого применения препарата Момат Рино Адванс выраженность назальных симптомов уменьшалась на 20%, через 15 минут – на 47%, через 30 минут – на 65%, неназальных – на 22, 47 и 59% соответственно.

Анализ изменений качества жизни по опроснику RQLQ не выявил различий между сравнива-

емыми группами: к третьему визиту у всех пациентов отмечалось прогрессивное улучшение данного параметра.

Оценка частоты нежелательных явлений (НЯ) показала более благоприятный профиль безопасности фиксированной комбинации: частота НЯ в группе препарата Момат Рино Адванс составила 12%, в группе нефиксированной комбинации азеластина гидрохлорида и мометазона фуруата – 18,7%. Абсолютное большинство НЯ были легкими. К завершению исследования «выздоровление/прекращение НЯ» отмечалось в 98% случаев<sup>8</sup>.

Резюмируя сказанное, профессор В.В. Шиленкова отметила, что, согласно результатам открытого многоцентрового сравнительного рандомизированного исследования эффективности и безопасности препарата Момат Рино Адванс в виде назального спрея и комбинированной терапии оригинальными препаратами азеластина гидрохлорида и мометазона фуруата у пациентов с круглогодичным АР, эффективность препарата Момат Рино Адванс не уступает таковой азеластина гидрохлорида и мометазона фуруата, используемых из отдельных устройств.

Момат Рино Адванс характеризуется быстрым началом действия: уже после 5–30 минут после первого применения лекарственного средства выраженность назальных и неназальных симптомов заметно снижается.

### Заключение

**В**ыявление причинно-значимых факторов в развитии воспаления слизистой оболочки носа позволяет своевременно диагностировать АР и выбирать рациональную тактику лечения. Ступенчатая терапия АР заключается в увеличении объема терапии в отсутствие контроля заболевания и использовании комбинирован-

ных схем, среди которых наиболее сильной рекомендацией обладает комбинация ИнГКС и ИнАГП. Лечение среднетяжелой/тяжелой формы АР целесообразно начинать с назначения препарата Момат Рино Адванс – фиксированной комбинации азеластина гидрохлорида и мометазона фуруата (140 мкг + 50 мкг) в виде назального спрея. ®

# МОМАТ РИНО АДВАНС

назальный спрей дозированный (H-гистаминовых рецепторов блокатор + глюкокортикостероид)

## УВЕРЕННЫЙ СТАРТ

**АЗЕЛАСТИН** – селективный H1-гистаминоблокатор антигистаминное противоаллергическое мембраностабилизирующее действие

**2 в 1** ➤ АЗЕЛАСТИН + МОМЕТАЗОН



## СТОЙКИЙ КОНТРОЛЬ

**МОМЕТАЗОН** – топический глюкокортикостероид действие { противовоспалительное противоаллергическое

- **Свобода дыхания:** активный день + спокойный сон
- Для лечения **сезонного и круглогодичного** аллергического ринита<sup>1</sup>
- Входит в федеральные клинические рекомендации<sup>2</sup>

**НОВИНКА: 75 ДОЗ<sup>1</sup>**

**КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.** Торговое название: Момат Рино Адванс. Международное непатентованное название: азеластин + мометазон. Лекарственная форма: спрей назальный дозированный. Состав: 1 доза спрея содержит: азеластина гидрохлорид — 140 мкг, мометазона фураат — 50 мкг. Противопоказания: гиперчувствительность к любому из компонентов препарата; недавнее оперативное вмешательство или травма носа с повреждением слизистой оболочки носовой полости — до заживления раны; возраст до 18 лет. Применение при беременности и в период грудного вскармливания: противопоказано. С осторожностью: туберкулезная инфекция респираторного тракта, неолеченная грибковая, бактериальная, системная вирусная инфекция или инфекция, вызванная Herpes simplex с поражением глаз. Побочное действие: азеластина гидрохлорид: часто: дисгевзия (неприятный вкус) как следствие неправильного применения. Мометазона фураат: часто: носовое кровотечение; фарингит; инфекции верхних дыхательных путей; головная боль; жжение, раздражение, изъязвление в носу; першение в горле. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. Условия хранения: в защищенном от света месте при температуре от 15 до 25 °С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности: 2 года. Не использовать препарат по истечении срока годности. Условия отпуска: по рецепту.

**ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ МОМАТ РИНО АДВАНС, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА.**

<sup>1</sup> Инструкция по медицинскому применению Момат Рино Адванс ЛП-003328. Государственный реестр лекарственных средств <http://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx> на дату 18.01.2019. <sup>2</sup> Федеральные клинические рекомендации «Аллергический ринит». Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, 2018.

RUS-028-MRA-01.2019



**Журнал для врачей различных специальностей «Эффективная фармакоterapia»**

- ✓ Акушерство и гинекология
- ✓ Аллергология и иммунология
- ✓ Гастроэнтерология
- ✓ Дерматовенерология и дерматокосметология
- ✓ Кардиология и ангиология
- ✓ Неврология и психиатрия
- ✓ Онкология и гематология
- ✓ Педиатрия
- ✓ Пульмонология и оториноларингология
- ✓ Ревматология, травматология и ортопедия
- ✓ Урология и нефрология
- ✓ Эндокринология



Журнал для врачей  
**«Национальная онкологическая программа 2030»**



Журнал для организаторов здравоохранения  
**Hi + Med.**  
**Высокие технологии в медицине**

Реклама