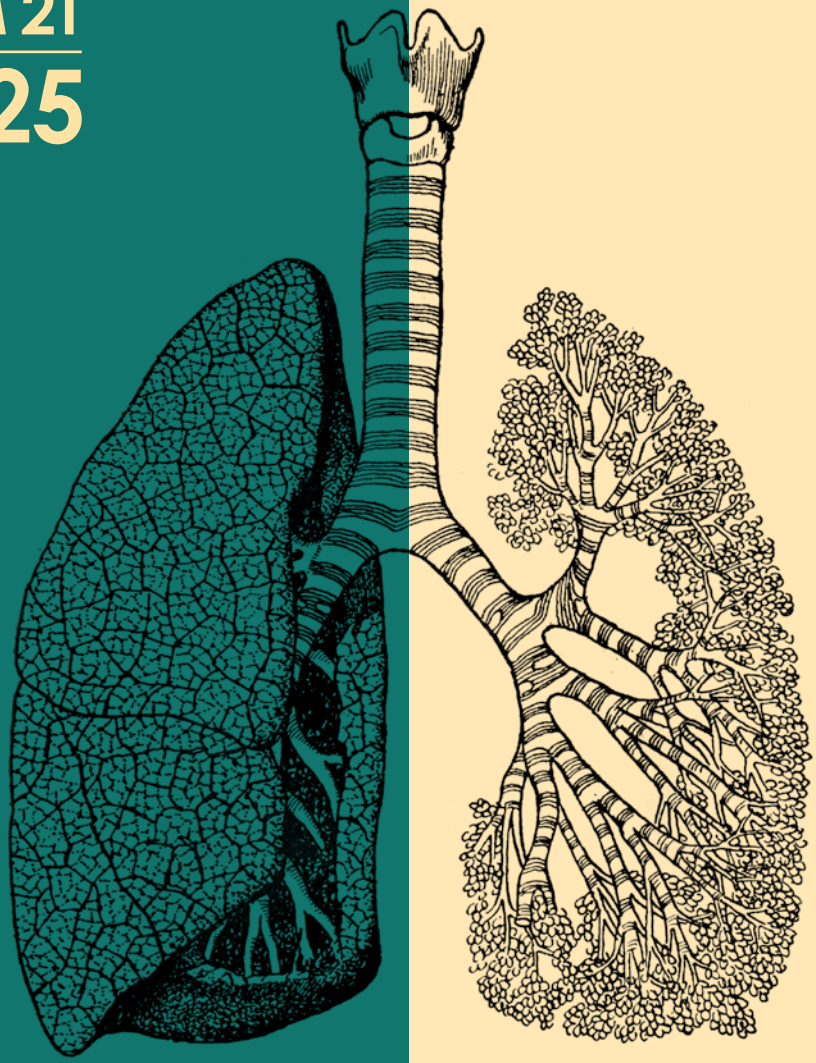
ISSN 2307-3586

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№ 14
ТОМ 21
2025



ПУЛЬМОНОЛОГИЯ И ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ № 2

Фармакотерапия острой респираторной инфекции у детей 6

Хронический тонзиллит: как избежать обострений в детском возрасте 12

Фотограмметрия как перспективный метод диагностики в отиатрии 44

Umedp
umedp.ru
Свежие выпуски и архив журнала

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

umedp.ru/magazines

elibrary.ru/contents

ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий **ВАК** по научным специальностям: акушерство и гинекология; болезни уха, горла и носа; гастроэнтерология; глазные болезни; внутренние болезни; инфекционные болезни; кардиология; клиническая иммунология, аллергология; кожные и венерические болезни; нервные болезни; онкология; педиатрия; пульмонология; ревматология; урология; эндокринология
- Онлайн-версия на медпортале umedp.ru и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно

МЕДФОРУМ
АГЕНТСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАЦИИ

Umedp
МЕДИЦИНСКИЙ ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
UMEDP.RU

реклама

Эффективная фармакотерапия. 2025.
Том 21. № 14.
Пульмонология и оториноларингология

ISSN 2307-3586

© **Агентство медицинской информации «Медфорум»**
127422, Москва, ул. Тимирязевская,
д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34
www.medforum-agency.ru

Научный редактор выпуска
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, д.м.н., проф.

Руководитель проекта
«Пульмонология и оториноларингология»
А. ПЕРЕВЕЗЕНЦЕВА
(a.perevezentseva@medforum-agency.ru)

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-Петербург)*
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)*
Н.А. ДАЙХЕС, *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)*
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-Петербург)*
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)*
К.В. ОРЛОВА, *к.м.н. (Москва)*
Н.А. ПЕТУНИНА, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*

Effective Pharmacotherapy. 2025.
Volume 21. Issue 14.
Pulmonology & Otorhinolaryngology

ISSN 2307-3586

© **Medforum Medical Information Agency**
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation
Phone: 7-495-2340734
www.medforum-agency.ru

Scientific Editor of the Issue
A.Yu. OVCHINNIKOV, PhD, Prof.

Advertising Manager
«Pulmonology & Otorhinolaryngology»
A. PEREVEZENTSEVA
(a.perevezentseva@medforum-agency.ru)

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)*
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)*
Nikolay A. DAIKHES, *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. KNYAZEV, *MD, PhD (Moscow)*
Vitaly V. KOVALCHUK, *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)*
Kristina V. ORLOVA, *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. СМИРНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Е.С. СНАРСКАЯ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Н.А. ТАТАРОВА, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*
Н.С. ТАТАУРЩИКОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
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, К.Р. БАХТИЯРОВ, В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, 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, Е.В. СИБИРСКАЯ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

Аллергология и иммунология
Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА, Т.П. МАРКОВА, Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА, Н.С. ТАТАУРЩИКОВА, И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

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.Е. РОЙТБЕРГ, С.Т. МАЦКЕПЛИШВИЛИ, М.Н. МАМЕДОВ, А.В. ПОГОЖЕВА (заместители главного научного редактора), С.А. ДЕРБЕНЕВА (ответственный секретарь), Э.З. оглы АЛЕКПЕРОВ, Б.Г. АЛЕКЯН, С.А. БОЙЦОВ, Г.А. БАРЫШНИКОВА, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ, М.Г. БУБНОВА, Ю.А. ВАСЮК, Я.Л. ГАБИНСКИЙ, М.Г. ГЛЕЗЕР, Ю.И. ГРИНШТЕЙН, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ж.Д. КОБАЛАВА, Л.С. КОКОВ, И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК, В.Н. ЛАРИНА, А.Н. ЛИЩУК, Ю.М. ЛОПАТИН, О.М. МАСЛОВА, Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ, О.Д. ОСТРОУМОВА, А.Ш. РЕВИШВИЛИ, Н.К. РУНИХИНА, Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ, В.В. СКИБИЦКИЙ, И.Д. СТРАЖЕСКО, Е.В. ШЛЯХТО, М.Ю. ЩЕРБАКОВА
(сердечно-сосудистая хирургия, диетология, нутрициология)

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)*
Natalya S. TATAURSHCHIKOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
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, K.R. BAKHTIYAROV, V.F. BEZHENAR, 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, Ye.V. SIBIRSKAYA, I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

Allergology and Immunology
T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA, T.P. MARKOVA, N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA, N.S. TATAURSHCHIKOVA, I.A. TUZANKINA, M.S. SHOGENOVA

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.Ye. ROITBERG, S.T. MATSKEPLISHVILI, M.N. MAMEDOV, A.V. POGOZHEVA (Deputy Chief Scientific Editor), S.A. DERBENEVA (Responsible Secretary), E.Z. ALEKPEROV, B.G. ALEKYAN, S.A. BOYTSOV, G.A. BARYSHNIKOVA, Yu.I. BUZIASHVILI, M.G. BUBNOVA, Yu.A. VASYUK, Ya.L. GABINSKY, M.G. GLEZER, Yu.I. GRINSHTEIN, M.V. ZHURAVLEVA, Zh.D. KOBALAVA, L.S. KOKOV, I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK, V.N. LARINA, A.N. LISHCHUK, Yu.M. LOPATIN, O.M. MASLOVA, D.B. NIKITYUK, N.Kh. OLIMOV, O.D. OSTROUMOVA, A.S. REVISHVILI, N.K. RUNIKHINA T.Z. SEISEMBEKOV, V.V. SKIBITSKY, I.D. STRAZHESKO, Ye.V. SHLYAKHTO, M.Yu. SHCHERBAKOVA
(cardiovascular surgery, dietetics, nutritionology)

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. NEZNANOV, Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Онкология, гематология и радиология
Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, М.Б. БЫЧКОВ, С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН, А.А. МЕЩЕРЯКОВ, И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ, А.Г. ТУРКИНА

Офтальмология
Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ, Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МАЛЫШЕВ, А.В. МЯГКОВ, М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРСОВА

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, Г.Х. ВИКУЛОВ, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА, А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА, Н.В. СКРИПЧЕНКО, А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС
Выпускающие редакторы Н. РАМОС, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА
Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА
Корректоры О. ГЛАЗКОВА, В. КАЛИНИНА, Е. ПЕРВУШИНА
Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, А. ВИТАЛЬЕВА, Н. НИКАШИН

Тираж 25 000 экз. Выходит 4 раза в год. Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.
Бесплатная подписка на электронную версию журнала на сайте 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.
Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Oncology, Hematology and Radiology
B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV, S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV, I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

Ophtalmology
D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKYKH, M.A. KOVALEVSKAYA, N.I. KURYSHEVA, A.V. MALYSHEV, A.V. MYAGKOV, M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

Pediatrics
I.V. BEREZHNAYA, 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, G.Kh. VIKULOV, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA, A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA, N.V. SKRIPCHENKO, A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS
Commissioning Editors N. RAMOS, N. FROLOVA, S. CHECHILOVA
Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA
Correctors O. GLAZKOVA, V. KALININA, Ye. PERVUSHINA
Art Designers T. AFONKIN, A. VITALYEVA, N. NIKASHIN

Print run of 25 000 copies. Published 4 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.
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.
'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

Содержание

Клинические исследования

А.Ю. ОВЧИННИКОВ, Н.А. МИРОШНИЧЕНКО, Ю.О. НИКОЛАЕВА, В.А. РЯБИНИН, В.Н. КОСТЮК
Опыт патогенетического и симптоматического лечения острой респираторной инфекции в детской практике 6

Г.С. МАЛЬЦЕВА, Э.К. АЗАМАТОВА, З.Ф. ХАРАЕВА
Место биорегуляционной терапии в комплексном лечении хронического тонзиллита у детей 12

Обзор

В.И. ПУДОВ, О.В. ЗОНТОВА
Слуховая депривация и пластичность мозга у пациентов с кохлеарными имплантами 18

А.А. КРИВОПАЛОВ, Н.В. МОРОЗ, П.М. ДАХАДАЕВА, Е.М. ЛАПУШКИН, С.Ю. АДАМОВ
Применение фаготерапии при хроническом синусите 24

А.А. КРИВОПАЛОВ, М.Ю. КОРКМАЗОВ, И.Д. ХАННАНОВ
Исторические аспекты клеевых композиций в хирургической коррекции деформаций перегородки носа 30

Лекции для врачей

А.А. БУДКОВАЯ, В.В. ДВОРЯНЧИКОВ, С.В. РЯЗАНЦЕВ, С.С. ВЫСОЦКАЯ, П.М. ДАХАДАЕВА, К.О. САМСОНОВА
Современный взгляд на преимущества применения комбинированных топических деконгестантов 38

Клиническая практика

М.В. КОМАРОВ, А.А. ФЕДОТОВА
Возможности трехмерной реконструкции поверхности барабанной перепонки 44

Д.Н. АТЛАШКИН, А.Ю. ОВЧИННИКОВ, М.А. ЭДЖЕ, О.Б. КУЛАКОВ, А.Ю. ЩЕРБАКОВ
Клинический случай: хронический инвазивный грибковый полисинусит у пациента с острым миелобластным лейкозом на фоне проведения противоопухолевой терапии 52

Л.В. НАБИЕВА, Н.А. МИРОШНИЧЕНКО, В.Г. АТРУШКЕВИЧ, А.В. БАКОТИНА, А.А. КАНДРАШИНА
Верхнечелюстной синусит, ассоциированный с приемом бисфосфонатных препаратов 58

Contents

Clinical Studies

A.Yu. OVCHINNIKOV, N.A. MIROSHNICHENKO, Yu.O. NIKOLAEVA, V.A. RYABININ, V.N. KOSTYUK
Pathogenetic and Symptomatic Treatment of Acute Respiratory Infections in Pediatric Practice

G.S. MALTSEVA, E.K. AZAMATOVA, Z.F. KHARAEVA
The Place of Bioregulatory Therapy in the Complex Treatment of Chronic Tonsillitis in Children

Review

V.I. PUDOV, O.V. ZONTOVA
Auditory Deprivation and Brain Plasticity in Patients with Cochlear Implants

A.A. KRIVOPALOV, N.V. MOROZ, P.M. DAKHADAEVA, E.M. LAPUSHKIN, S.Yu. ADAMOV
The Use of Phagotherapy in Chronic Rhinosinusitis

A.A. KRIVOPALOV, M.Yu. KORKMAZOV, I.D. KHANNANOV
Historical Aspects of Adhesive Compositions in Surgical Correction of Nasal Septum Deformities

Clinical Lectures

M.A. BUDKOVAYA, V.V. DVORIANCHIKOV, S.V. RYAZANTSEV, S.S. VYSOCKAYA, P.M. DAKHADAEVA, K.O. SAMSONOVA
A Modern View on the Advantages of Use of Combined Topical Decongestants

Clinical Practice

M.V. KOMAROV, A.A. FEDOTOVA
Capabilities of Three-Dimensional Reconstruction of the Tympanic Membrane Surface

D.N. ATLASHKIN, A.Yu. OVCHINNIKOV, M.A. EDZHE, O.B. KULAKOV, A.Yu. SHCHERBAKOV
Clinical Case: Chronic Invasive Fungal Polysinusitis in a Patient with Acute Myeloblastic Leukemia During Antitumor Therapy

L.V. NABIEVA, N.A. MIROSHNICHENKO, V.G. ATRUSHKEVICH, A.V. BAKOTINA, A.A. KANDRASHINA
Maxillary Sinusitis Associated with Bisphosphonate Medications

Евразийский международный медицинский форум

ЕММФ 2025

20–22 МАЯ

BRICS

Посвящается 80-летию Победы советского народа над фашизмом

г. Екатеринбург, ЭКСПО-бульвар, д. 2А (МВЦ «Екатеринбург-ЭКСПО»)

Выставка продукции фармпроизводителей, медтехники, средств реабилитации. Также вашему вниманию будут представлены стенды, посвященные работе ведущих ЛПУ региона

ОРГАНИЗАТОР

Министерство здравоохранения Свердловской области

ПРИ УЧАСТИИ, ПОДДЕРЖКЕ И ПАТРОНАЖЕ

Совета Федерации Федерального Собрания РФ, Минздрава РФ, Общественной палаты РФ, Торгово-промышленной палаты РФ, Минцифры РФ, Минпрома РФ, Управления делами Президента РФ (ЦГМА), Фонда «Защитники Отечества», Индийского бизнес-альянса, Российско-Китайской палаты, Ассоциации российских фармацевтических производителей, Ростеха, Сбербанка, ВТБ, Яндекса

ЭКСКЛЮЗИВНЫЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР

ООО «Медфорум» (Москва)

ПЛЕНАРНОЕ ЗАСЕДАНИЕ

- Приоритеты в реализации национального проекта «Продолжительная и активная жизнь 2025–2030»
- СВО – социальные и медицинские аспекты реабилитации участников СВО
- Экспорт медицинских услуг
- Высокотехнологичная медицина: тренды развития в регионе
- Технологии эффективного здравоохранения
- Акцент на медицинскую профилактику и здоровый образ жизни
- Цифровое здравоохранение и искусственный интеллект
- Международные аспекты сотрудничества Россия – БРИКС (Урал – Сибирь)

РЕКЛАМА

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ГОСТИ: страны СНГ, Индия, Китай, Турция, Иран, страны Африки

Экспертное сообщество: академики ведущих вузов Москвы и Санкт-Петербурга, директора НМИЦ

МЕДФОРУМ +7 (916) 155-21-33 +7 (495) 234-07-34 EMMF.RU

Российский университет медицины

Опыт патогенетического и симптоматического лечения острой респираторной инфекции в детской практике

А.Ю. Овчинников, д.м.н., проф., Н.А. Мирошниченко, д.м.н., проф., Ю.О. Николаева, к.м.н., В.А. Рябинин, к.м.н., В.Н. Костюк, к.м.н.

Адрес для переписки: Андрей Юрьевич Овчинников, lorent1@mail.ru

Для цитирования: Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Николаева Ю.О. и др. Опыт патогенетического и симптоматического лечения острой респираторной инфекции в детской практике. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (14): 6–11.

DOI: 10.33978/2307-3586-2025-21-14-6-11

Цель. *Оценка клинической эффективности, переносимости и безопасности комплексного применения двух лекарственных препаратов в разных формах выпуска, но с одним действующим веществом (кетопрофена лизиновая соль) – ОКИ раствор и ОКИ гранулы – в терапии острого тонзиллофарингита на фоне острой респираторной инфекции (ОРИ), сопровождаемой лихорадкой и другими системными симптомами.*
Дизайн. *Сравнительное открытое наблюдательное клиническое исследование.*
Материал и методы. *В исследование включены 50 пациентов в возрасте от 12 до 17 лет с установленными диагнозами: острый назофарингит, острый фарингит неуточненный, острый тонзиллофарингит неуточненный, возникшие на фоне ОРИ с лихорадкой. В основную группу (первую) включены 25 пациентов, получавших комплексное лечение ОКИ раствором и ОКИ гранулами. В группу контроля (вторую) – 25 пациентов, получавших комплексное лечение бензидамином и парацетамолом. Продолжительность приема препаратов составила 7 дней, всего наблюдения – 14 дней. Оценку общего самочувствия и боли в горле в покое/при глотании проводили по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), температуру тела фиксировали в дневнике самонаблюдения. Гиперемию и отечность слизистой оболочки ротоглотки оценивали с помощью мезофарингоскопии по 4-балльной шкале, где 0 баллов – отсутствие признака, а 3 балла – сильно выраженный. Все изменения фиксировали во время клинического осмотра на 0–1-й, 3-й ± 1 и 7-й ± 1 дни от начала заболевания. Показатели деструкции эпителия и наличия клеток воспаления определяли путем цитоморфометрии. Телефонный контакт проводили на 14-й ± 2 день для контроля результатов лечения и отсутствия рецидивов.*
Результаты. *На 3-м визите в 7-й ± 1 день в обеих группах наблюдались положительная динамика и восстановление самочувствия до нормальных значений (8–10 баллов по ВАШ). Но часть пациентов отмечала остаточные явления снижения общего самочувствия (≤ 7 баллов по ВАШ): в основной группе – 5 (20%) человек, в контрольной группе – 9 (36%). У остальных пациентов общее самочувствие по ВАШ составило 8–10 баллов. В 7-й ± 1 день в обеих группах наблюдались положительная динамика и купирование болевых ощущений. Но некоторые пациенты отмечали остаточные явления боли и/или дискомфорта в горле (≤ 2 баллов по ВАШ): в основной группе – 2 (10%), в контрольной группе – 5 (20%).*

У остальных пациентов ощущение боли и/или дискомфорта в горле отсутствовало (0 баллов). В основной группе у 5 пациентов (20%) температура пришла в норму уже к третьему дню, а к шестому – у всех 25 (100%). В группе контроля на третий день температура пришла в норму у 1 (4%) пациента, к шестому дню – у 15 (60%) и к седьмому – у 25 (100%). В 7-й ± 1 день в основной группе отечность слизистой оболочки глотки и небных миндалин, а также гиперемия отсутствовали у всех 25 (100%) пациентов. А в группе контроля симптомы воспаления в глотке, по данным мезофарингоскопии, отсутствовали у 21 пациента; у 4 больных сохранялась незначительная отечность и гиперемия слизистой оболочки задней стенки глотки и небных миндалин (1 балл). В основной группе назначение дополнительных препаратов, в том числе системных антибиотиков, не понадобилось. Нежелательных явлений и аллергических реакций при применении ОКИ раствора и ОКИ гранул не выявлено. В группе контроля 4 пациента отмечали ощущение сухости и дискомфорта сразу после применения бензидамина, которое проходило самостоятельно в течение 5–10 минут.

***Заключение.** Продемонстрирована более высокая эффективность при отличной переносимости и безопасности комбинированного лечения ОКИ раствором и ОКИ гранулами у детей на фоне ОРИ, сопровождающейся воспалительными изменениями лор-органов, по сравнению с лечением бензидамином и парацетамолом. Данная схема может быть рекомендована к применению в клинической практике.*

***Ключевые слова:** острая респираторная инфекция, острый тонзиллофарингит, боль в горле, топическая терапия, кетопрофена лизиновая соль, ОКИ*

Введение

С развитием медицины появляется все больше информации о вирусах и бактериях. Особенно важны знания о патогенной микрофлоре. В литературе описано более 200 респираторных вирусов (коронавирусы, риновирусы, аденовирусы, метапневмовирусы и др.), поражающих дыхательные пути человека и вызывающих широкий спектр симптомов, от умеренных проявлений до тяжелого течения с развитием осложнений, и в первую очередь бактериальных [1].

Острая боль в горле – это симптом, который чаще всего вызывается воспалительным процессом в глотке, миндалинах или носоглотке. Боль в горле является ведущим фактором при обращении к врачам общей практики, педиатрам, отоларингологам, а также непосредственно в аптеку [2–4].

Среди причин амбулаторных посещений врача взрослыми и детьми боль в горле составляет более 2 и 5% соответственно. Острая боль в горле может возникнуть как часть острого респираторного вирусного заболевания или может быть вызвана фарингеальными бактериальными патогенами. До 7% взрослого населения в РФ и западных странах страдает хроническим фарингитом. У большинства детей ежегодно отмечается по крайней мере один эпизод фарингита. В подавляющем большинстве случаев наблюдается сочетание острого воспаления небных миндалин (острый тонзиллит) и острого воспаления задней и боковой стенок глотки (острый фарингит) [5–7].

При ОРИ, помимо воспаления слизистой оболочки глотки, часто отмечают симптомы, обусловленные возможным присоединением стоматита, конъюнктивита, риносинусита, поражением желудочно-кишечного тракта, а также симптомы интоксикации [8].

В основе респираторной инфекции лежит вирусное воспаление. Использование нестероидных противовоспалительных препаратов как местно, так и системно является основой патогенетической терапии [9]. Для профилактики полипрагмазии при выраженном интоксикационном синдроме преимущества имеют лекарственные средства с разными формами выпуска [10]. Один из таких препаратов – ОКИ. Наличие средства для полоскания и гранул для приема внутрь обеспечивает высокую эффективность их комбинированного приема [11].

Цель исследования – оценить клиническую эффективность, переносимость и безопасность комбинированного лечения острого тонзиллофарингита на фоне ОРИ с лихорадкой и другими системными симптомами у детей препаратом ОКИ® (раствор, гранулы) в сравнении с лечением комбинацией бензидамина и парацетамола.

Задачи исследования.

1. Установить сроки купирования катаральных воспалительных изменений в ротоглотке при применении двух сравниваемых комплексов у больных с острым тонзиллофарингитом на фоне ОРИ.
2. Выявить сроки нормализации общего самочувствия, восстановления нормотермии при применении двух сравниваемых комплексов.
3. Проанализировать скорость восстановления слизистой оболочки глотки при применении двух сравниваемых комплексов с помощью цитоморфометрии (оценка показателей деструкции эпителия и наличия клеток воспаления).

4. Определить эффективность комплексной терапии острого тонзиллофарингита на фоне ОРИ в группах сравнения согласно клиническим данным и субъективной оценке пациента по ВАШ.
5. Оценить безопасность лечения в группах сравнения.

Дизайн

Сравнительное открытое наблюдательное клиническое исследование.

Материал и методы

Исследование проведено на клинических базах кафедры оториноларингологии Российского университета медицины. Обследованы 50 пациентов с установленными диагнозами: острый назофарингит, острый фарингит неуточненный, острый тонзиллофарингит неуточненный, возникшие на фоне ОРИ с лихорадкой. Возраст пациентов – от 12 до 17 лет (28 девочек и 22 мальчика). Были сформированы две группы по 25 пациентов: в основную группу (первую) включены пациенты, получавшие лечение ОКИ раствором и ОКИ гранулами; в группу контроля (вторую) – пациенты, получавшие лечение бензидамином и парацетамолом. Распределение больных по полу и возрасту в клинических группах сопоставимо. Все законные представители и/или дети старше 15 лет подписали информированное согласие.

Схема лечения пациентов в группе 1 (n = 25):

- ОКИ гранулы для приготовления раствора 40 мг (содержимое 1/2 двойного пакетика, половина дозы): растворить в половине стакана питьевой воды и принимать внутрь 2 раза в день во время еды;
- ОКИ раствор для полоскания 1,6%: полоскать горло 2 раза в день (10 мл);
- жаропонижающие и обезболивающие препараты по необходимости.

Схема лечения пациентов в группе 2 (n = 25):

- парацетамол 500 мг внутрь: принимать с большим количеством жидкости через 1–2 часа после еды по 2 таблетки 2 раза в сутки;
- бензидамин спрей: орошать слизистую оболочку ротоглотки по 4 дозы 6 раз в день;
- жаропонижающие и обезболивающие препараты по необходимости.

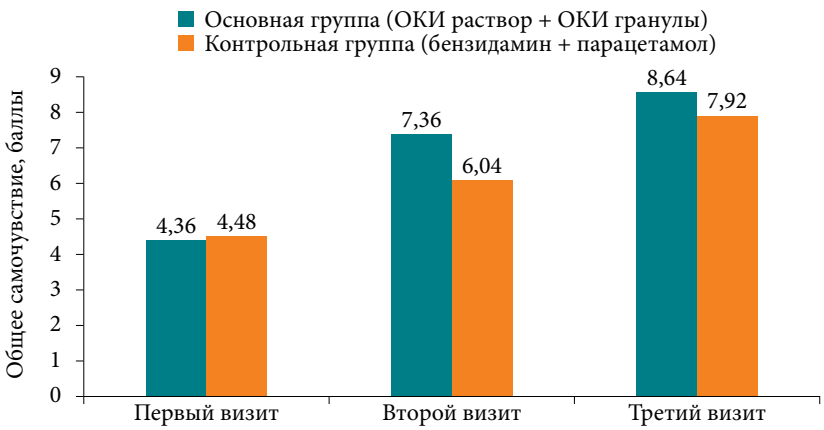


Рис. 1. Уровень общего самочувствия по ВАШ в группах лечения (n = 50)

Пациенты заполняли ВАШ по оценке общего самочувствия: от 0 баллов – очень плохое до 10 баллов – отличное. Также пациенты заполняли ВАШ по оценке боли в горле в покое/при глотании: от 0 баллов (отсутствие боли) до 10 баллов (очень сильная боль). Ежедневно они в дневнике самонаблюдения отмечали температуру тела.

Оценка всех показателей проводилась утром в 8.00 до применения препарата в этот день.

При объективном осмотре пациентов (мезофарингоскопия) врач оценивал гиперемию и отечность слизистой оболочки ротоглотки по 4-балльной шкале, где 0 баллов – отсутствие признака, а 3 балла – сильно выраженный.

Для объективной оценки воспалительных изменений слизистой оболочки глотки и небных миндалин был выбран метод цитоморфометрии, а именно анализ значений среднего показателя деструкции (СПД). В норме клетки эпителия не имеют признаков деструкции (0 класс). При воспалении происходит их цитопатологическое изменение по морфологическим критериям, которое в зависимости от выраженности повреждения распределяется по классам от 1 до 4: от частичного повреждения цитоплазмы с сохранным ядром до полного распада и цитоплазмы, и ядра соответственно. Средний показатель деструкции позволяет оценивать степень выраженности повреждения и эффективность терапии на фоне купирования воспалительных явлений.

Контрольный звонок осуществлялся на 14-й ± 2 день для оценки результатов лечения и выявления рецидивов заболевания или повторного инфицирования пациентов.

Результаты

На первом визите (день 0–1-й) в обеих группах все пациенты оценили по ВАШ общее самочувствие как ниже среднего (< 5 баллов). В основной группе оно составило в среднем 4,36 ± 1,32 балла. В контрольной группе – в среднем 4,48 ± 1,9 балла.

На втором визите (день 3-й ± 1) все пациенты отметили улучшение состояния по сравнению с первым визитом. В основной группе общее самочувствие по ВАШ составило в среднем 7,36 ± 1,35 балла. В контрольной группе – в среднем 6,04 ± 1,37 балла.

На третьем визите (день 7-й ± 1) в обеих группах наблюдалась положительная динамика и восстановление самочувствия до нормальных значений (8–10 баллов по ВАШ). Однако часть пациентов отметила остаточные явления снижения общего самочувствия (≤ 7 баллов по ВАШ): в основной группе таких было 5 (20%), в контрольной группе – 9 (36%). Данные представлены на рис. 1.

На первом визите (0–1-й день) в обеих группах все пациенты отметили ощущение боли и/или дискомфорта в горле разной степени выраженности – по ВАШ от 2 до 8 баллов. В основной группе оно составило

в среднем 5,6 ± 1,8 балла. В группе контроля – в среднем 5,52 ± 1,0 балла.

На втором визите (день 3-й ± 1) все пациенты отметили улучшение состояния по сравнению с первым визитом. В основной группе ощущение боли и/или дискомфорта в горле составило по ВАШ в среднем 2,32 ± 1,4 балла. В контрольной группе – в среднем 3,76 ± 1,6 балла.

На третьем визите (день 7-й ± 1) в обеих группах наблюдалась положительная динамика и купирование болевых ощущений. Однако часть пациентов отметила остаточные явления дискомфорта в горле (по ВАШ ощущение боли и/или дискомфорта в горле ≤ 2 баллов): в основной группе таких больных было 2 (10%), в контрольной группе – 5 (20%). У остальных пациентов по ВАШ ощущение боли и/или дискомфорта в горле составило 0 баллов. Данные представлены на рис. 2.

При анализе дневников самонаблюдения пациенты отмечали сроки наступления нормализации температуры тела (t ≤ 36,8 °C). В основной группе у 5 пациентов (20%) температура пришла в норму уже к третьему дню, а к шестому – у всех 25 (100%). В группе контроля на третий день такой пациент был всего 1 (4%), к шестому дню их стало 15 (60%), к седьмому – 25 (100%). Данные представлены на рис. 3.

По данным мезофарингоскопии (рис. 4), на первом визите у всех 25 пациентов (100%) 1-й группы отмечена гиперемия слизистой оболочки глотки и небных миндалин (2–3 балла); у 22 человек (88%) – отечность слизистой оболочки глотки и небных миндалин (1–3 балла). Во время второго визита у 7 пациентов (28%) сохранялась незначительная гиперемия (2 балла); минимальные изменения (1 балл) отмечены у 11 больных (44%), у остальных 7 (28%) – проявления гиперемии отсутствовали (0 баллов). У 4 человек (16%) сохранялась отечность слизистой оболочки глотки и небных миндалин (1–2 балла). К третьему визиту отечность, а также гиперемия отсутствовали у всех 25 пациентов (100%).

На первом визите у всех 25 пациентов (100%) 2-й группы отмечена гиперемия слизистой оболочки задней стенки глотки и небных миндалин (2–3 балла); у 18 (72%) – отечность слизистой оболочки задней стенки глотки и небных миндалин (1–3 балла). На втором визите у 5 пациентов (20%) отмечена гиперемия, которую оценили в 3 балла, у 8 пациентов (32%) сохранялась умеренная гиперемия (2 балла), у остальных 12 (48%) наблюдалась незначительная гиперемия (1 балл); у 9 пациентов (36%) сохранялась отечность (1–2 балла). К третьему визиту симптомы воспаления в глотке отсутствовали у 21 пациента (84%). У 4 (16%) больных сохранялась незначительная отечность и гиперемия (1 балл).

Согласно результатам цитоморфометрии, снижение СПД от 1-го визита (день 0–1-й) к 3-му (день 7-й ± 1) было более выражено на фоне проводимой терапии в основной группе (рис. 5). Это свидетельствует о том, что процессы репарации на фоне стихающего воспаления в основной группе проходят активнее по сравнению с группой контроля.

Для большей наглядности продемонстрирована цитологическая картина мазков-отпечатков со слизистой оболочки глотки и небных миндалин у пациента из основной группы в 0–1-й день терапии и на 7-й ± 1 день лечения (рис. 6): до лечения выявлено много клеток с дегенеративными изменениями (разбухшей цитоплазмой, размытыми контурами ядер), обильная, преимущественно кокковая, микрофлора, много

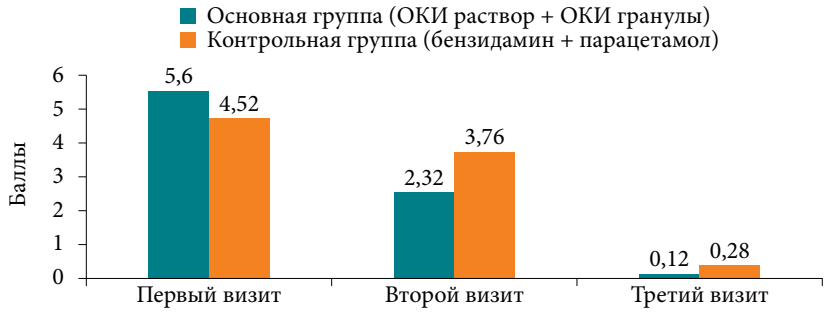


Рис. 2. Уровень болевых ощущений по ВАШ в группах лечения (n = 50)

Рис. 3. Число пациентов с нормальной температурой тела в группах лечения (≤ 36,8 °C)

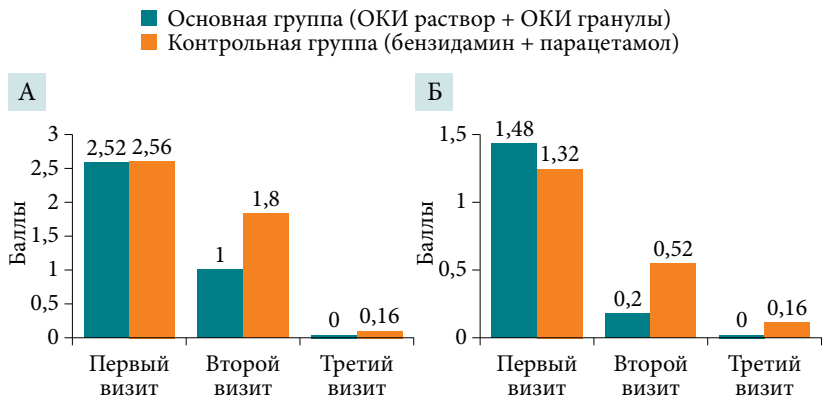


Рис. 4. Признаки воспаления: А – гиперемия, Б – отек слизистой оболочки глотки и небных миндалин по результатам мезофарингоскопии в группах терапии (n = 50)

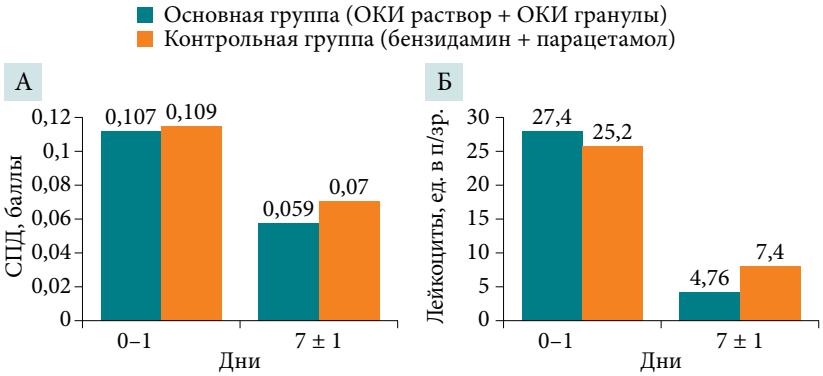


Рис. 5. Цитоморфометрические показатели: А – СПД эпителиальных клеток слизистой оболочки глотки и небных миндалин, Б – количество лейкоцитов в группах терапии (n = 50)

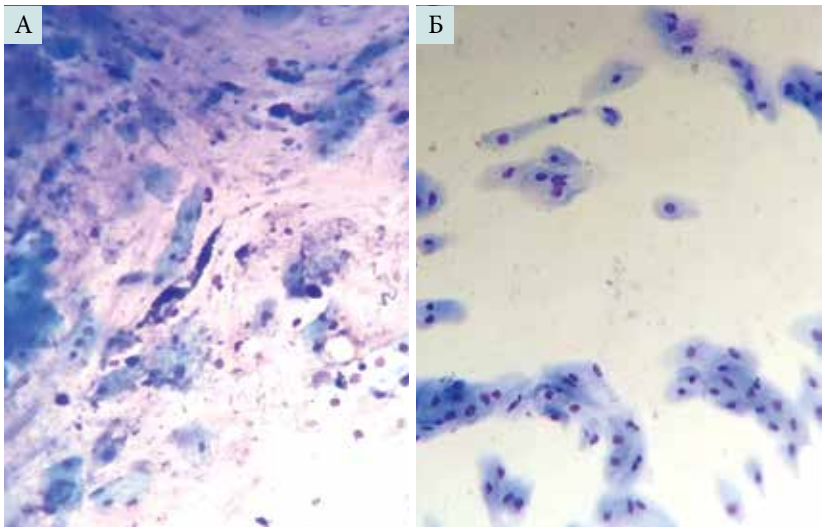


Рис. 6. Мазки-отпечатки у пациента из основной группы на 0–1 и 7 ± 1 день терапии; окрашивание по Романовскому–Гимзе

лейкоцитов; в последний день лечения – преимущественно клетки без реактивных явлений, микрофлора скудная, лейкоциты единичные в поле зрения.

В основной группе назначение дополнительных препаратов, в том числе системных антибиотиков, не понадобилось. Нежелательных явлений и аллергических реакций при применении ОКИ раствора и ОКИ гранул выявлено не было. Дети отметили приятный вкус при полоскании. Тогда как в контрольной группе 4 пациента жаловались на ощущение сухости и дискомфорта сразу после применения бензидамина, которое проходило самостоятельно в течение 5–10 мин.

Заключение

Продемонстрирована высокая эффективность комплексного применения двух форм ОКИ – топической (ОКИ раствора) и системной (ОКИ гранулы) – в лечении острых воспалительных заболеваний глотки, возникших на фоне ОРИ. Все пациенты отметили улучшение общего самочувствия, снижение температуры тела, болевых ощущений уже в начале терапии. Субъективное улучшение подтверждено результатами фарингоскопии: уменьшились отек и гиперемия слизистой оболочки ротоглотки. Комплексное использование двух форм препарата ОКИ (раствор и гранулы) в период ОРИ с поражением слизистой оболочки ротоглотки позволяет достичь ее быстрого восстановления. Это подтверждается данными цитоморфометрии. К седьмому дню от начала лечения практически у всех пациентов основной группы отмечено полное восстановление слизистой оболочки глотки и небных миндалин после перенесенного воспаления. Процессы репарации на фоне быстро стихающего воспаления в основной группе происходили активнее по сравнению с группой контроля.

Комплексное применение лекарственных препаратов ОКИ раствора и ОКИ гранул имеет неоспоримое преимущество в динамике уменьшения болевого синдрома, купирования реактивных воспалительных явлений, а также улучшения общего самочувствия пациентов по сравнению с комплексным применением бензидамина и парацетамола.

На основании полученных результатов считаем, что комбинация ОКИ раствора и ОКИ гранул у детей на фоне ОРИ, сопровождающейся воспалительными изменениями лор-органов, может быть рекомендована к применению в клинической практике.

Литература

1. Курашов М.М., Белоцветова Л.И., Лоскутова Е.Е., Смирнов А.И. Состояние и перспективы лекарственного обеспечения при острых респираторных заболеваниях у детей: обзор литературы. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2024; 2: 234–252.
2. Krüger K., Töpfner N., Berner R., et al. Clinical Practice Guideline: Sore Throat. Dtsch. Arztebl. Int. 2021; 118(11): 188–194.
3. Moragas A., Sarvisé C., Gómez F., et al. Duration of severe and moderate symptoms in pharyngitis by cause. Aten. Primaria. 2024; 56(11): 102994.
4. Кугач В.В., Тарасова Е.Н., Куницкий В.С. Фармацевтическое консультирование посетителей аптек при рините и боли в горле. Вестник фармации. 2014; 3(65): 15–30.
5. Свистушкин В.М., Мокоян Ж.Т., Карпова О.Ю. Возможности эффективной топической монотерапии пациентов с острым тонзиллофарингитом. Consilium Medicum. 2018; 20(11): 8–12.
6. Гострый А.В., Симонова А.В., Михайлова Н.А. и др. Хронический фарингит: этиология, патогенез, лечение. Новые подходы к оценке этиопатогенеза. Архивъ внутренней медицины. 2019; 9(1): 32–43.

7. Филиппова О.В. Острый тонзиллофарингит: возможности комбинированного лечения. РМЖ. Медицинское обозрение. 2024; 8(8): 477–483.
8. Свистушкин В.М., Морозова С.В., Козлова Л.А. Симптоматическая терапия при острых инфекционно-воспалительных заболеваниях глотки. Медицинский совет. 2024; 18(7): 10–14. https://doi.org/10.21518/ms2024-093.
9. Острый тонзиллит и фарингит (Острый тонзиллофарингит). Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/306_3 (дата обращения 29.04.25).
10. Федонюк Л.Я., Олещук А.М., Сас Л.М. и др. Полипрагмазия: от педиатрии к гериатрии. Вопросы практической педиатрии. 2018; 13(1): 77–82.
11. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Николаева Ю.О. и др. К вопросу о купировании боли у пациентов, перенесших тонзиллэктомию. Анализ эффективности двух популярных форм кетопрофена лизиновой соли. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (41): 28–34.

Pathogenetic and Symptomatic Treatment of Acute Respiratory Infections in Pediatric Practice

A.Yu. Ovchinnikov, PhD, Prof., N.A. Miroshnichenko, PhD, Prof., Yu.O. Nikolaeva, PhD, V.A. Ryabinin, PhD, V.N. Kostyuk, PhD

Russian University of Medicine

Contact person: Andrey Yu. Ovchinnikov, lorent1@mail.ru

Purpose. *To assess clinical efficacy, tolerance and safety of the combined application of two preparations in different forms, but with one active ingredient (ketoprofen lysine salt) – OKI solution and OKI granules – for the treatment of acute tonsillopharyngitis accompanied with acute respiratory infection (ARI), fever and other systemic symptoms.*
Design. *Comparative open-label observational clinical trial.*
Material and methods. *In the trail, there were 50 patients, aged 12–17, with established diagnoses of acute nasopharyngitis, acute pharyngitis, acute tonsillopharyngitis and unspecified ones accompanied with acute respiratory viral infections and fever. The studied group (Group 1) included 25 patients who received complex treatment with OKI solution and OKI granules. The control group (Group 2) also included 25 patients who received complex treatment with Benzydamine and Paracetamol. The treatment lasted for 7 days, and the total follow-up – for 14 days. General well-being and sore throat at rest /at swallowing were assessed by the visual analog scale (VAS); body temperature was recorded in a self-observation diary. Hyperemia and swelling of the oropharyngeal mucous were assessed at mesopharyngoscopy by a 4-point scale, where 0 – no sign, and 3 – strongly pronounced. All changes were recorded at clinical examinations on days 0–1, 3 ± 1 and 7 ± 1 after the disease onset. Cytomorphometry assessed epithelial destruction and the amount of inflammatory cells. Telephone calls were on day 14 ± 2 to monitor the results of treatment and relapses, if any.*
Results. *At the third visit, on day 7 ± 1, positive dynamics and restoration of the normal well-being parameters (8–10 VAS points) were observed in both groups. However, some of the patients still complained of residual decreased symptoms of the general well-being (< 7 VAS points): in Group 1 – 5 (20%) people, in the control group – 9 (36%). The other patients had 8–10 points of the general well-being state by VAS scale. On day 7 ± 1, positive dynamics and relief of pain were observed in both groups. However, some patients still complained of residual symptoms of pain and/or discomfort in the throat (< 2 points by VAS): Group 1 – 2 (10%), Group 2 – 5 (20%). The rest of patients had no any pain and/or discomfort in the throat (0 points). In Group 1, increased temperature returned to its normal limits by day 3 in 5 patients (20%) and by day 6 in all 25 patients (100%). In the control group, on day 3 there was only one patient with the normal temperature values (4%); by day 6 they were 15 such patients (60%; by day 7 – 25 (100%). On day 7 ± 1, swelling of the mucous membrane in the pharynx and palatine tonsils and hyperemia were absent in all 25 (100%) patients from Group 1. In Group 2 (controls), 21 patient had no symptoms of inflammation in the pharynx by mesopharyngoscopy finidngs. In four patients, slight swelling and hyperemia of the mucous membrane in the posterior pharyngeal wall and palatine tonsils still persisted (1 point). Patients from the studied group (Group 1) required no additional medication, including systemic antibiotics. No adverse events or allergic reactions were noted in patients who received OKI solution and OKI granules. In the control group, 4 patients complained of dryness and discomfort immediately after rinsing with Benzydamine solution which resolved within 5–10 minutes.*
Conclusion. *Treatment with OKI solution and OKI granules in children with acute respiratory viral infections accompanied by inflammatory changes in ENT organs has demonstrated better efficacy, excellent tolerance and safety compared to the treatment with Benzydamine and Paracetamol. So, the discussed method can be recommended for the application in clinical pediatric practice.*

Keywords: *acute respiratory infection, acute tonsillopharyngitis, sore throat, topical therapy, ketoprofen lysine salt, OKI*

[1] Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи

[2] Республиканский детский клинический многопрофильный центр Минздрава КБР

[3] Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова

Место биорегуляционной терапии в комплексном лечении хронического тонзиллита у детей

Г.С. Мальцева[1], Э.К. Азаматова[2], З.Ф. Хараева[3]

Адрес для переписки: Галина Семеновна Мальцева, g.s.maltseva@gmail.com

Для цитирования: Мальцева Г.С., Азаматова Э.К., Хараева З.Ф. Место биорегуляционной терапии в комплексном лечении хронического тонзиллита у детей. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (14): 12–16.

DOI: 10.33978/2307-3586-2025-21-14-12-16

В детской заболеваемости лор-органов частота хронического тонзиллита (ХТ) достигает 25%. Это заболевание опасно осложнениями – как местными, в виде паратонзиллярных абсцессов, так и общими, со стороны внутренних органов и систем. В связи с этим особую актуальность приобретают вопросы своевременного и адекватного лечения ХТ. Наряду с известными традиционными методами лечения ХТ существуют альтернативные. К числу таких методов относят терапию биорегуляционными препаратами.

***Цель** – оценить эффективность и безопасность биорегуляционной терапии в комплексном лечении детей с хроническим тонзиллитом.*

***Материал и методы.** Методом простой рандомизации пациенты с хроническим компенсированным тонзиллитом распределены в две группы – контрольную и основную. Пациентам контрольной группы проводилось промывание лакун небных миндалин раствором хлоргексидина биглюконата 0,025%. У пациентов основной группы комплекс лечения включал, помимо промываний, применение гомеопатического средства биорегуляционной терапии. Оценка эффективности проводилась по динамике субъективных и объективных симптомов с помощью визуальной аналоговой шкалы боли (ВАШ; англ. VAS), а также данных мезофарингоскопии и эндовидеоскопического обследования, дополненного УЗИ небных миндалин.*

***Результаты.** Отмечена более быстрая динамика в отношении гипертрофии небных миндалин, эластичности миндалин, содержимого лакун и явлений подчелюстного лимфаденита в основной группе. Динамическое наблюдение в течение шести месяцев показало отсутствие рецидива ХТ среди пациентов основной группы. Это подтверждается динамическим улучшением субъективных симптомов по ВАШ и объективной оценкой изменения структуры небных миндалин.*

***Заключение.** Применение биорегуляционного препарата в комплексном лечении детей с компенсированной формой ХТ в виде перорального и внутримышечного введения, наряду с промыванием лакун небных миндалин антисептическим раствором, показало повышение эффективности лечения и позволило снизить количество рецидивов после лечения в течение шести месяцев, а также доказало его безопасность.*

***Ключевые слова:** хронический тонзиллит, небные миндалины, консервативное лечение, биорегуляционные препараты, рецидивирующее течение, Лимфомиозот*

Патология лимфоглоточного кольца занимает ведущее место среди детской заболеваемости. Если у детей раннего и дошкольного возраста преобладают гипертрофические процессы лимфаденоидной ткани глотки, в частности небных миндалин, то к 10–12 годам начинает формироваться хронический тонзиллит (ХТ). Среди болезней лор-органов у детей частота ХТ достигает 25%, он опасен своими осложнениями – как местными, в виде паратонзиллярных абсцессов, так и общими – со стороны внутренних органов и систем. В связи с этим особую актуальность приобретают вопросы своевременного и адекватного лечения ХТ [1–4].

Хронический тонзиллит представляет собой общее инфекционно-аллергическое заболевание. Ему, как и всякому хроническому воспалению, присущи признаки стойкой воспалительной реакции небных миндалин, которые морфологически проявляются в виде альтерации, экссудации и пролиферации. Как правило, развитию ХТ сопутствуют нарушения гуморального и клеточного иммунитета, а также угнетение неспецифических факторов естественной резистентности организма [5–7].

Угроза возникновения местных и общих осложнений, а также отягощение течения имеющихся сопутствующих заболеваний требуют своевременной диагностики и выбора корректной тактики лечения [8].

У детей, в отличие от взрослых пациентов, хроническое воспаление небных миндалин часто сопровождается их гипертрофией, что обусловлено компенсаторными механизмами в ответ на повышенную микробную обсемененность. Гипертрофия небных миндалин, особенно в сочетании с гипертрофией глоточной миндалины, может приводить к нарушениям артикуляции, что сопровождается неразборчивой речью. Кроме того, нарушается функция дыхания, особенно в горизонтальном положении, во время сна. Нарушение глотательной функции вследствие гипертрофии небных миндалин приводит к потере аппетита и снижению набора веса ребенка [9].

Длительное хроническое воспаление в ткани небных миндалин может приводить к структурным изменениям, которые выражаются в постепенном замещении лимфоидной ткани соединительной. Часто в процесс вовлекаются регионарные лимфатические узлы [10, 11]. Указанные изменения структуры небных миндалин можно проследить при ультразвуковом исследовании (УЗИ) небных миндалин и регионарных лимфатических узлов. УЗИ может использоваться в качестве метода дополнительной диагностики для уточнения формы тонзиллита и контроля эффективности проводимого лечения [12].

Все перечисленное позволяет говорить об актуальности поиска новых методов лечения хронического тонзиллита. Существующие методы консервативного лечения у детей с хроническим компенсированным тонзиллитом направлены на санацию небных миндалин различными способами: промывание лакун небных миндалин с целью элиминации инфекционного агента, противовоспалительная терапия, физиотерапевтическое лечение и т.д. Однако наряду с известными традиционными методами лечения ХТ существуют альтернативные воздействия, не получившие статуса доказательности в силу различных причин. К числу таких методов относят терапию биорегуляционными препаратами (БП). Ранее в литературе использовался термин «антигомотоксические препараты».

Основа биорегуляционного подхода – укрепление внутренних механизмов организма (саморегуляции и самовосстановления). Главный инструмент биорегуляционной системной медицины – биорегуляционные препараты. Как правило, они состоят из нескольких компонентов, которые направленно воздействуют на разные звенья патогенетических процессов, корригируя сразу несколько механизмов в рамках реакции воспаления. БП содержат низкие дозы действующих веществ, что позволяет не подавлять симптомы, а способствовать активации защитных сил организма.

В основе любого заболевания, как правило, лежит неадекватный ответ на воздействие эндо- и экзотоксинов, который осуществляется через естественные компенсаторные и защитные реакции организма. Научная концепция биорегуляционной терапии и гомотоксикологии подразумевает лечение путем модуляции собственных защитных механизмов и нейтрализации уже существующих токсинов.

Достоверность высокой эффективности биорегуляционного подхода в лечении распространенных заболеваний детского возраста подтвердило решение Совета экспертов Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов о возможности использования биорегуляционной терапии в лечении пациентов с хронической патологией лимфаденоидного глоточного кольца [13–15]. Это решение обосновано положительным опытом применения этой группы препаратов в ряде работ [16, 17].

Среди БП, применяемых в педиатрии, невозможно переоценить роль антигомотоксического комплексного препарата – Лимфомиозота (Heel, Германия). Лимфомиозот – это натуральный детоксицирующий препарат, который обеспечивает эффективную детоксикацию внеклеточного матрикса через лимфатическую систему. Лимфомиозот регулирует иммунные реакции, осуществляемые иммунокомпетентными клетками лимфатической системы. Поскольку в лимфатической системе находится огромное количество иммунокомпетентных клеток, регуляция их иммунных реакций Лимфомиозотом – важный элемент лечения, применяемого при различных хронических патологиях.

Клинические исследования показали, что Лимфомиозот является важным (базовым) дренажным антигомотоксическим препаратом. Доказана эффективность сочетания Лимфомиозота как с другими антигомотоксическими препаратами, так и с традиционными лекарственными средствами [18, 19].

Эффективность препарата обусловлена его дезинтоксикационным, иммунокорригирующим, противовоспалительным, дренажным и противоэкссудативным действием. Препарат способствует выведению токсинов и избытка жидкости из тканей организма, усиливает барьерные функции лимфоузлов, активирует лимфоотток из тканей. Эффектом дренирования объясняется повышение биодоступности применяемых совместно с Лимфомиозотом традиционных лекарственных средств. Так, назначение совместно с антибактериальными препаратами позволяет минимизировать побочные эффекты и повысить эффективность лечения [20].
Все перечисленное позволило провести исследование с использованием Лимфомиозота в лечении детей с ХТ. Цель исследования – оценить эффективность и безопасность биорегуляционной терапии в комплексном лечении детей с хроническим тонзиллитом.

Материал и методы

В открытом контролируемом проспективном рандомизированном сравнительном клиническом исследовании приняли участие пациенты, состоявшие на диспансерном учете у оториноларинголога по поводу ХТ компенсированной формы (в соответствии с классификацией И.Б. Солдатова).
Критерии включения пациентов в исследование:

- пациенты обоего пола в возрасте 12–14 лет;
- наличие ХТ компенсированной формы;
- наличие гипертрофии небных миндалин II–III степени;
- нарушение дикции и звучности речи;
- ощущение «комка» в глотке при «пустой глотке»;
- продолжительность заболевания один – три года;
- информированное добровольное согласие на медицинские вмешательства (в том числе на лечение препаратом Лимфомиозот);
- обязательный повторный осмотр через 10, 30 дней и шесть месяцев после завершения курса лечения.

Методом простой рандомизации пациенты были распределены в две группы: 1-ю – контрольную, 2-ю – основную. Пациенты в группах статистически значимо не различались по возрасту, полу, течению заболевания и клиническим проявлениям. В исследовании приняли участие 56 пациентов, соответственно по 28 человек в 1-й и 2-й группах.
Пациентам (1-й) контрольной группы проводилось промывание лакун небных миндалин раствором хлоргексидина биглюконата 0,025%, курс лечения составил десять стандартных процедур. У пациентов (2-й) основной группы комплексная схема лечения включала дополнительное применение препарата Лимфомиозот. Препарат назначали перорально по схеме 15 капель на 100 мл воды три раза в день в течение 30 дней, с одновременным использованием парентеральной формы с кратностью три раза в неделю в течение одного месяца.
Эффективность лечения оценивали:

- по данным клинических (объективных и субъективных) характеристик в обеих группах на первичном осмотре и в динамике через 10 и 30 дней, а также через шесть месяцев по завершении курса лечения;
- по анамнестическим данным (наличию рецидивов ХТ в течение шести месяцев по завершении лечения).

Субъективная оценка жалоб пациентов проводилась с помощью ВАШ, где 0 баллов – отсутствие симптома, десять баллов – его максимальная выраженность. В качестве субъективных жалоб оценивали: нарушение дикции и звучности речи, ощущение «комка» в глотке и болезненность регионарных лимфатических узлов. Оценку проводили пациенты самостоятельно ежедневно.
Дополнительно учитывалась выраженность объективных местных признаков ХТ в динамике. Состояние слизистой оболочки глотки и небных миндалин оценивали при осмотре путем проведения мезофарингоскопии и эндовидеоскопического обследования. Оценивали наличие следующих симптомов: степень гипертрофии небных миндалин, патологическое содержимое в лакунах, изменение эластичности ткани миндалин, подчелюстной лимфаденит.
Дополнительно оценка состояния небных миндалин проводилась врачом функциональной диагностики путем УЗИ до лечения и через 30 дней после завершения курса лечения. Обследование было выполнено на аппаратах Toshiba Aplio 500 и Mindray DC-80. Сканирование проводилось под углом 30–60° к горизонтальной плоскости, использовался микроконвексный линейный датчик, который располагался медиальнее угла нижней челюсти. Исследование проводилось в положении лежа на спине. Для статистической обработки полученных данных применяли программу Statistica 10.0.

Результаты и обсуждение

Все пациенты на первичном осмотре предъявляли жалобы на нарушение речевой функции (дикции и звучности речи), ощущение «комка» в глотке при проглатывании слюны, наличие казеозных пробок в небных миндалинах, увеличение и болезненность подчелюстных и шейных лимфатических узлов, увеличение небных миндалин.
В контрольной группе при оценке тяжести субъективных симптомов по ВАШ показатель суммарного индекса симптомов до лечения составил 8,2 ± 0,37 балла, а после терапии (на 30-й день) – 3,8 ± 0,42 балла ($p < 0,05$). В целом наблюдалось снижение на 54% (табл. 1).
В основной группе при оценке тяжести субъективных симптомов по ВАШ показатель суммарного индекса симптомов до лечения составил 7,9 ± 0,40 балла, а после терапии (на 30-й день) – 1,8 ± 0,2 балла ($p < 0,05$). Снижение в целом составило 77% (см. табл. 1).
Несмотря на то что показатели суммарного индекса субъективных симптомов исходно были равны, в процессе лечения в основной группе интенсивность симптомов снижалась быстрее и более выраженно, чем в контрольной группе (см. рисунок).
Эффективность лечения была также подтверждена данными объективного осмотра (табл. 2). В основной группе по сравнению с контрольной отмечено более выраженное сокращение размеров небных

Таблица 1. Выраженность субъективных жалоб у пациентов с хроническим тонзиллитом по ВАШ в течение динамического наблюдения

Субъективные жалобы	Контрольная группа (n = 28)				Основная группа (n = 28)			
	до лечения	10 дней	30 дней	6 месяцев	до лечения	10 дней	30 дней	6 месяцев
Нарушение дикции и звучности речи	7,5 ± 0,3	6,0 ± 0,3	4,2 ± 0,2	4,0 ± 0,1	7,5 ± 0,2	4,1 ± 0,1	2,1 ± 0,2	1,0 ± 0,1
Ощущение комка в глотке	8,1 ± 0,3	5,1 ± 0,1	3,7 ± 0,2	3,5 ± 0,3	8,1 ± 0,1	2,1 ± 0,1	1,9 ± 0,2	1,2 ± 0,1
Болезненность подчелюстных и шейных лимфоузлов	9,0 ± 0,5	3,3 ± 0,1	3,2 ± 0,3	3,9 ± 0,02	8,0 ± 0,1	1,6 ± 0,1	1,3 ± 0,2	1,0 ± 0,18
Суммарный индекс симптомов	8,2 ± 0,37	4,8 ± 0,2	3,8 ± 0,23	3,8 ± 0,14	7,9 ± 0,13	2,6 ± 0,1	1,8 ± 0,2	1,06 ± 0,1

Таблица 2. Наличие объективных местных признаков хронического тонзиллита в группах в динамике, абс. (%)

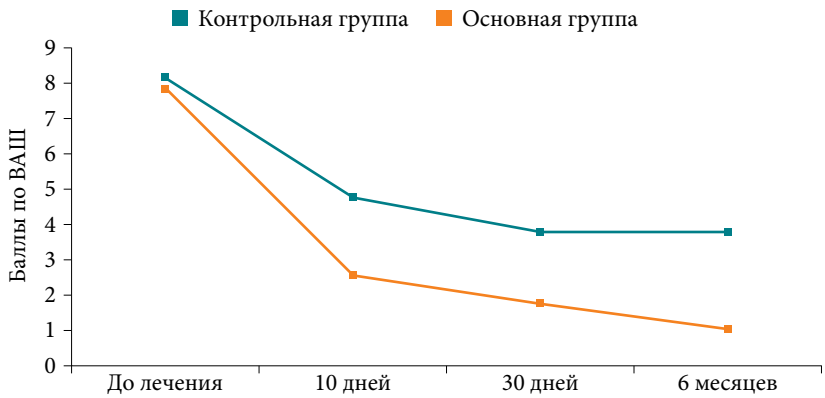
Местные признаки	Контрольная группа (n = 28)			Основная группа (n = 28)		
	до лечения	10 дней	30 дней	до лечения	10 дней	30 дней
Гипертрофия небных миндалин: ▪ II–III степени ▪ II степень	 28 (100%) –	 23 (82,1) 5 (17,8)	 17 (60,7) 11 (39,2)	 28 (100) –	 20 (71) 8 (28,5)	 6 (21) 22 (79)
Содержимое лакун миндалин (казеозные пробки)	28 (100%)	5 (17,8)	3 (10,7)	28 (100)	2 (7,1)	0
Изменение эластичности миндалин: ▪ уплотненные ▪ разрыхленные	 28 (100%) –	 12 (42) 16 (57,1)	 11 (39,2) 17 (60,7)	 28 (100) –	 5 (17,8) 1 (3,5)	 Не выявлено Не выявлено
Подчелюстной лимфаденит	28 (100%)	14 (50)	9 (32,1)	28 (100)	8 (28,5)	3 (10,7)

миндалин, более частое исчезновение казеозных пробок, нормализация структуры ткани небных миндалин.

Ни один из больных не испытывал неприятных ощущений или побочных реакций при использовании препарата Лимфомиозот. Сравнительный анализ клинической эффективности применения препарата Лимфомиозот показал, что в основной группе эффект от проведенного лечения на 30-й день отмечали 79%, а в контрольной группе – 52% пациентов.

Таким образом, данные объективного осмотра и субъективной оценки жалоб пациентов показали эффективность применения Лимфомиозота в комплексной терапии ХТ у детей. Визуальная оценка структуры небных миндалин была подкреплена данными УЗИ. По данным проведенного исследования отмечается значительное улучшение эластичности небных миндалин и их контуров, уменьшение гипертрофии на одну степень у пациентов основной группы.

Проведенный в течение шести месяцев мониторинг лечившихся пациентов в динамике не выявил рецидива ХТ среди тех, кто в комплексном лечении использовал БП Лимфомиозот. В контрольной группе было выявлено пять пациентов с двумя рецидивами и один пациент с однократным рецидивом заболевания.



Интенсивность субъективных симптомов на фоне терапии в контрольной и основной группах больных в динамике

Выводы

Применение биорегуляционного препарата Лимфомиозот в комплексном лечении детей с компенсированной формой хронического тонзиллита в виде перорального и внутримышечного введения, наряду с промыванием лакун небных миндалин антисептическим раствором, показало повышение эффективности лечения и позволило снизить количество рецидивов после лечения в течение шести месяцев, а также доказало его безопасность.

Литература

1. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Царапкин Г.Ю. и др. Хронический тонзиллит. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
2. Мальцева Г.С. Хронический тонзиллит: актуальные вопросы. Consilium Medicum. 2011; 11 (13): 32–38.
3. Оториноларингология: национальное руководство / под ред. В.Т. Пальчуна. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
4. Дворянчиков В.В., Миронов В.Г., Ким А.С. и др. Факторы прогрессирования хронического тонзиллита. Российская оториноларингология. 2023; 22 (6): 24–30.

5. Abouzied A., Massoud E. Sex Differences in Tonsillitis. Dalhausie Med. J. 2008; 35 (1): 8–10.
6. Азнабаева Л.Ф., Арефьева Н.А. Иммунологические аспекты хронического тонзиллита. Вестник оториноларингологии. 2013; 78 (4): 4–9.
7. Карпищенко С.А., Свистушкин В.М. Хронический тонзиллит и ангина (иммунологические и клинические аспекты). СПб.: Диалог, 2020.
8. Пальчун В.Т., Крюков А.И., Гуров А.В. и др. Современные подходы к хирургическому лечению хронического тонзиллита. Вестник оториноларингологии. 2022; 87 (3): 72–77.
9. Дроздова М.В., Ларионова С.Н., Тырнова Е.В. Оценка роли микробиоты носоглотки в формировании хронического лимфопролиферативного синдрома лор-органов у детей младшего возраста. Российская оториноларингология. 2022; 21 (5): 19–26.
10. Bant P., Owczarek W., Szczygielski K., et al. Occurrence of IL-1, IL-10, CD25, CD40, and CD69 in the tissue of palatine tonsils. Advances in Dermatology and Allergology. Postępy Dermatologii i Alergologii. 2022; 39 (1): 182–188.
11. Nave H., Gebert A., Pabst R. Morphology and immunology of the human palatine tonsil. Anat. Embryol. 2001; 204 (5): 367–373.
12. Курбанова А.Ю., Егоров В.И., Кассина Д.В. и др. Особенности нетотической активности лейкоцитов у больных с хроническим тонзиллитом. Российская оториноларингология. 2023; 22 (4): 38–47.
13. Пальчун В.Т., Крюков А.И., Магомедов М.М. Оториноларингология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
14. Шишкунова Т.М. Современные методы диагностики и консервативного лечения хронического тонзиллита. Российская оториноларингология. 2022; 21 (3): 96–111.
15. Абдулкеримов Х.Т., Алексеенко С.И., Артюшкин С.А. и др. Резолюция Совета экспертов Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов по проблемам патологии лимфоглоточного кольца. Российская оториноларингология. 2020; 19 (1): 127–130.
16. Владимирова Т.Ю., Кочеткова А.П., Мосихин С.Б. и др. Резолюция Совета экспертов «Биорегуляционные препараты в комплексной терапии распространенных лор-заболеваний». Вестник оториноларингологии. 2020; 85 (4): 89–92.
17. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Николаева Ю.О. и др. Несколько этюдов к проблеме лечения больных хроническим тонзиллитом в периоды ремиссии и обострения. Медицинский совет. 2020; 16: 109–115.
18. Попович С.В. Биорегуляционный подход при заболеваниях в детском возрасте. Здоровье ребенка. 2015; 2 (61): 116–120.
19. Khang Y.H., Lynch J.W., Yang S., et al. The contribution of material, psychosocial, and behavioral factors in explaining educational and occupational mortality inequalities in a nationally representative sample of South Koreans: relative and absolute perspectives. Soc. Sci. Med. 2009; 68 (5): 858–866.
20. Чурсина Т.Я., Михалев К.А. Аллопатическая и антигомотоксическая терапия острого воспаления: альтернативные или взаимодополняющие пути? Биологическая терапия. 2006; 1: 17–21.

The Place of Bioregulatory Therapy in the Complex Treatment of Chronic Tonsillitis in Children

G.S. Maltseva[1], E.K. Azamatova[2], Z.F. Kharaeva[3]

[1] *Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech*
[2] *Republican Children's Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Kabardino-Balkarian Republic*
[3] *Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov*

Contact person: Galina S. Maltseva, g.s.maltseva@gmail.com

Purpose. *To evaluate the effectiveness and safety of bioregulatory therapy with Lymphomyosot in the complex treatment of children with chronic tonsillitis.*
Material and methods. *Using a simple randomization method, patients with chronic compensated tonsillitis were divided into two groups: control and main. Patients in the control group underwent lavage of the lacunae of the palatine tonsils with a solution of chlorhexidine bigluconate 0,025%. In patients of the main group, the treatment complex included, in addition to rinsing, the use of the drug Lymphomyosot (Heel, Germany). The effectiveness was assessed based on the dynamics of subjective and objective symptoms using VAS, as well as data from mesopharyngoscopy and endovideoscopic examination, supplemented by ultrasound of the palatine tonsils.*
Results. *More rapid dynamics were noted in relation to hypertrophy of the palatine tonsils, elasticity of the tonsils, contents of lacunae and the phenomena of submandibular lymphadenitis in the main group. Dynamic observation for 6 months revealed the absence of relapse of chronic tonsillitis among patients in whose complex treatment the drug of bioregulatory medicine was used. This is confirmed by a dynamic improvement in subjective symptoms according to VAS and an objective assessment of changes in the structure of the palatine tonsils.*
Conclusion. *The use of a bioregulatory medicine drug in the complex treatment of children with a compensated form of chronic tonsillitis, in the form of oral and intramuscular administration, along with washing the lacunae of the palatine tonsils with an antiseptic solution, showed an increase in the effectiveness of treatment and reduced the number of relapses after treatment for 6 months, as well as proved its safety.*

Keywords: *chronic tonsillitis, tonsils, conservative treatment, bioregulatory drugs, recurrent course*

Сеченовский Университет
НАУК О ЖИЗНИ

НМИЦ ПУЛЬМОНОЛОГИИ

АНО НАУЧНОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБЩЕСТВО
МЕДИЦИНСКАЯ ПРАКТИКА

ТРЕТИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ XXI ВЕКА

Председатель Конгресса
д.м.н., академик РАН,
профессор, главный внештатный
пульмонолог МЗ РФ
СЕРГЕЙ НИКОЛАЕВИЧ АВДЕЕВ

19-20 июня 2025 года

г. Москва, ул. Сущёвский Вал, 74, конференц-зал отеля «Сафмар Сущевский», с онлайн трансляцией

НАУЧНАЯ ПРОГРАММА:

- бронхообструктивные заболевания,
- инфекционные заболевания дыхательной системы,
- интерстициальные заболевания легких,
- легочная артериальная гипертензия,
- заболевания дыхательной системы у пациентов с коморбидными заболеваниями,
- респираторная поддержка у пациентов с заболеваниями дыхательной системы,
- редкие и наследственные заболевания дыхательной системы,
- торакальная хирургия,
- ночные расстройства дыхания,
- паллиативная помощь пациентам с заболеваниями органов дыхания

Участники:
врачи пульмонологи, терапевты, педиатры, рентгенологи, ревматологи, торакальные хирурги, кардиологи, врачи функциональной диагностики из 10 стран мира.

Рабочий язык Конгресса русский.

Регистрация обязательна

Реклама

Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи

Слуховая депривация и пластичность мозга у пациентов с кохлеарными имплантами

В.И. Пудов, О.В. Зонтова

Адрес для переписки: Виктор Иванович Пудов, v_pudov@mail.ru

Для цитирования: Пудов В.И., Зонтова О.В. Слуховая депривация и пластичность мозга у пациентов с кохлеарными имплантами. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (14): 18–22.

DOI: 10.33978/2307-3586-2025-21-14-18-22

Статья посвящена тому, что из-за технических и физиологических ограничений существующих систем кохлеарной имплантации информация, передаваемая кохлеарным имплантом, сильно ограничена и далека от того же уровня детализации, что и при нормальном слухе. В результате понимание разговорной речи у пользователей кохлеарных имплантов, как правило, хуже и требует больше усилий, чем у людей с нормальным слухом. Ведущую роль в восприятии устной речи выполняют центральные отделы слуховой системы. Поэтому для полноценного понимания основных проблем, препятствующих успешному развитию речевых способностей у пользователей кохлеарных имплантов, необходимы дополнительные исследования в области изучения центральных механизмов слухового восприятия. При этом следует иметь в виду, что в результате слуховой депривации происходит кросс-модальная реорганизация в коре головного мозга и изменяются функциональные связи не только внутри слуховой системы, но и меняется соотношение между другими сенсорными системами и нейрокогнитивными центрами. Поэтому фундаментальные знания об элементарных сенсорных и когнитивных процессах, которые лежат в основе развития речевых и языковых навыков детей после КИ, играют важную роль в разработке новых, оптимальных методов реабилитации, которые ориентированы на конкретного ребенка, исходя из его индивидуальных особенностей развития.

Ключевые слова: *кохлеарная имплантация, слуховая депривация, пластичность мозга, восприятие речи*

Введение

Кохлеарная имплантация (КИ) – уникальная методика восстановления слуховых способностей при тяжелой степени тугоухости или полной глухоте. Тем не менее речевые способности у пользователей кохлеарных имплантов имеют порой значительные индивидуальные различия как у взрослых позднооглохших, так и у детей с врожденной глухотой [1, 2]. Разнообразие этих результатов у детей с врожденной глухотой, которые представляют наиболее значимую группу пациентов, призывают специалистов продолжать более тщательное изучение данной проблемы.

Формирование разговорной речи у детей с врожденной глухотой после КИ, так же как и у детей с нормальным слухом, происходит в результате спонтанного, а чаще целенаправленного обучения на основе накопления слухового и речевого опыта коммуникации с окружающими людьми. Обязательным условием для развития устной речи являются полноценное восстановление утраченной слуховой функции и полноценная слухоречевая реабилитация. Уровень слухоречевого развития детей после КИ зависит как от возраста потери слуха и длительности глухоты, так и от индивидуальных способностей детей и методов,

применяемых для их обучения [3, 4]. При этом слуховая депривация приводит не только к задержке речевого развития, но и отражается на когнитивных способностях ребенка [5, 6].

Для полноценного понимания основных проблем, препятствующих успешному развитию речевых способностей у детей после КИ, необходимы дополнительные исследования в области базовых процессов обучения, памяти, познания и мышления. Кроме того, фундаментальные знания об элементарных сенсорных и когнитивных процессах, которые лежат в основе развития речевых и языковых способностей детей после КИ, также играют важную роль в разработке новых, оптимальных методов реабилитации, которые ориентированы на конкретного ребенка, исходя из его индивидуальных особенностей развития [1, 3].

Слуховая депривация и пластичность мозга

Ведущую роль в развитии речи играют центральные отделы слуховой системы; недаром говорят, что человек слушает ухом, а воспринимает мозгом. Слуховая депривация, обусловленная врожденной глухотой, лишает традиционные области слуховой коры мозга физиологического стимула, который необходим для нормального анатомо-физиологического развития этой области коры, и она постепенно утрачивает свои способности обрабатывать речевую информацию. По мнению большинства авторов, чувствительный (сенситивный) период для развития слуховой области коры составляет 3,5 года [7–10]. Совокупность электрофизиологических исследований с регистрацией слуховых корковых вызванных потенциалов (СКВП) позволила проанализировать созревание слуховой области коры у детей с нормальным слухом и в условиях слуховой депривации. У детей с нормальным слухом с возрастом происходит постепенный рост амплитуды и уменьшение латентного периода волны P1, тогда как у детей с врожденной глухотой амплитуда этой волны существенно ниже, а латентный период больше [8]. В то же время у детей с врожденной глухотой, которые проимплантированы в возрасте до 3,5 года, латентность волны P1 попадает в диапазон нормы через три – шесть месяцев электростимуляции, а у детей, которые проимплантированы после семи лет, латентность P1 не нормализуется даже после нескольких лет стимуляции, что обусловлено реорганизацией слуховой области коры в результате слуховой депривации [9].

Кроме того, у детей с КИ латентность волны P1 хорошо коррелирует с уровнем развития устной речи и языковых навыков. Даже у детей с недостаточной эффективностью КИ наблюдалось снижение или стабилизация латентности P1 и постепенное развитие слуховых и языковых навыков. В то же время у детей, которые не использовали импланты на постоянной основе, увеличилась латентность P1 и ухудшились слуховые и языковые навыки. Компонент P1 считается важным клиническим ресурсом, способным не только измерять созревание коры головного мозга, но и оценивать прогресс развития речевых навыков у детей после КИ [9, 11]. Если установка КИ была проведена в течение сенситивного периода до 3,5 года, как правило, происходит быстрый прогресс развития навыков устной речи и в дальнейшем уровень развития устной речи мало отличается от слышащих сверстников.

В последнее время встречается множество публикаций относительно СКВП, использующих парадигму слуховых отклонений P300 и негативность несоответствия у пациентов с КИ. Так, латентный период потенциала P300 так же, как и потенциала P1, статистически значимо отличается у детей раннего возраста по сравнению с детьми, имплантированными после сенситивного периода 3,5 года [12].

При этом амплитуда потенциала P300 хорошо коррелирует с показателями восприятия речи ($r = 0,70$, $p = 0,05$) и продолжительностью глухоты ($r = -0,83$, $p = 0,009$) [13]. Кроме того, у всех пользователей имплантов амплитуда P300 достоверно коррелирует с разборчивостью речи в шуме ($r = -0,65$, $p = 0,001$) и с маскировкой конкурирующей мужской ($r = -0,62$, $p = 0,002$) и женской речью ($r = -0,60$, $p = 0,003$) [14].

Менее обнадеживающие результаты получены при регистрации потенциала негативности несоответствия (MMN). Если в ранних публикациях отмечалась значительная положительная корреляция между распознаванием речи и амплитудой MMN потенциала [15], то в более поздних публикациях эта взаимосвязь полностью отсутствовала [16–18]. По мнению R. Abrahamse и соавт. [13], потенциал P300, в отличие от потенциала MMN, обеспечивает более надежную оценку КИ, в том числе и на индивидуальном уровне.

Кросс-модальная пластичность мозга

Другой вопрос, активно обсуждаемый в литературе, – это кросс-модальная реорганизация мозга. Основной принцип нейробиологии заключается в том, что если в течение длительного периода времени не происходит адекватной для данной сенсорной системы стимуляции, то соответствующие области коры будут реорганизовываться. Слуховая депривация приводит к тому, что незадействованная в течение сенситивного периода слуховая область коры мозга используется для других сенсорных модальностей (таких, как зрение, вибротактильная и соматосенсорная системы) [19–21]. Следует иметь в виду, что кросс-модальная реорганизация не только изменяет функциональные связи внутри слуховой системы, но и меняет соотношение между другими сенсорными системами и нейрокогнитивными центрами [22, 23]. Так, например, H. Glick и A. Sharma [24] во время исследования зрительных корковых вызванных потенциалов (ЗКВП) установили, что у детей с врожденной глухотой отмечается увеличение амплитуды и уменьшение латентности этих потенциалов по сравнению с детьми того же возраста с нормальным слухом. По данным позитронно-эмиссионной томографии, дети с нормальным слухом продемонстрировали активацию областей

коры, связанных с типичной обработкой визуальных стимулов движения (область мозжечка) для всех компонентов ЗКВП, в то время как дети с КИ продемонстрировали дополнительную активацию правой латеральной височной области коры мозга [25, 26]. Таким образом, в слуховой области коры происходит реорганизация на восприятие дополнительной зрительной информации взамен утраченной слуховой информации. Эти данные были также подтверждены результатами диффузной оптической томографии высокой плотности [27, 28].

Вовлечение слуховой области коры в работу зрения может быть функционально связано с необходимостью получения дополнительной зрительной информации из-за недостаточности слуховой информации. Высвобожденная в результате слуховой депривации слуховая область коры используется для обработки зрительной информации. T.R. Bergeson и соавт. [29] утверждают, что дети с поздней КИ демонстрируют более высокий уровень зрительного (способность чтения по губам) и слухозрительного восприятия речи по сравнению с детьми с ранней имплантацией, использующими восприятие речи исключительно на слуховой основе.

В более поздних исследованиях было экспериментально подтверждено, что для поддержки понимания устной речи, особенно в сложных акустических условиях, мозг задействует не только слуховые, но и зрительные пути, используя мультисенсорные соответствия между движениями губ и акустическими характеристиками речевого сигнала [30, 31]. Таким образом кросс-модальная пластичность мозга позволяет улучшить результаты КИ за счет поступления дополнительной зрительной информации. Вопреки существующему мнению о необходимости исключения зрения при обучении устной речи, результаты демонстрируют, что кросс-модальная активация слуховых областей мозга визуальной речью после имплантации обеспечивает адаптивные преимущества для улучшения восприятия устной речи за счет аудиовизуального механизма [27, 28]. Использование чтения по губам позволяет поддерживать фонологические представления и языковую специализацию левого полушария, что еще больше улучшает понимание устной речи [32, 33]. Соответственно при ограниченном восприятии устной речи у детей и взрослых в программу реабилитации необходимо дополнительно включать обучение зрительному восприятию устной речи, то есть развивать способность чтения по губам.

В литературе также имеются сведения, что при слуховой депривации слуховая кора может быть использована и для обработки соматосенсорной информации, что также может отразиться на восприятии слуховой информации. Так, у детей с нормальным слухом соматосенсорные корковые вызванные потенциалы регистрируются исключительно в соматосенсорной области коры, тогда как у детей с имплантами они регистрируются не только в соматосенсорной, но и контралатеральной слуховой области [34]. Причем у детей после КИ с отличными результатами восприятия речи вибротактильная (соматосенсорная) стимуляция приводила к активации только классической соматосенсорной области коры, как и у нормально слышащих детей, в то время как у детей со средними результатами происходило дополнительное задействование контралатеральной слуховой области коры [35].

Кроме того, области, не затронутые глухотой, такие как лобно-теменная доля коры и медиальная префронтальная кора, продемонстрировали высокую пластическую способность. Использование жестовой речи у глухих подростков и взрослых приводит к реорганизации коры головного мозга [36]. Жестовая речь сама по себе вызывает модификацию мозга, особенно в области моторики рук и в областях, участвующих в визуальной обработке изображения лица и кистей рук. Эти пластические изменения в работе мозга необходимо учитывать при организации и проведении слухоречевой реабилитации у пользователей имплантов, испытывающих трудности при восприятии речи на слуховой основе [37, 38].

Таким образом, у детей с врожденной глухотой, проимплантированных после сенситивного периода, в слуховой области коры происходит обработка не только слуховой, но и сопутствующей неслуховой (зрительной и соматосенсорной) информации, что приводит к кросс-модальной перестройке в организации центральной нервной системы. Кросс-модальной реорганизацией коры можно объяснить трудности в слуховом восприятии и обучении устной речи у детей, которым устанавливают имплант после окончания сенситивного периода [19].

Заключение

В результате слуховой депривации у детей с врожденной глухотой происходит перестройка в организации центральной нервной системы. Анализ научных источников, посвященных изучению морфологических изменений головного мозга, выявленных с помощью магнитно-резонансной томографии при врожденной потере слуха, продемонстрировал снижение плотности белого вещества и увеличение серого вещества как в слуховой, так и речевой области коры мозга как у детей, так и у взрослых [39].

Регистрация СКВП позволила проанализировать созревание слуховой области коры у детей с нормальным слухом и в условиях слуховой депривации. По мнению большинства авторов, сенситивный период для развития слуховой области коры составляет 3,5 года [7–10, 19]. Пластические изменения в слуховой области коры головного мозга после этого периода могут существенно повлиять на результаты слухоречевой реабилитации после КИ [37, 38].

Кроме того, слуховая депривация приводит к тому, что незадействованная в течение сенситивного периода слуховая область коры мозга используется для других сенсорных модальностей. Вовлечение слуховой области коры в обработку зрительной

и соматосенсорной информации может быть обусловлено необходимостью получения дополнительной сенсорной информации для улучшения слухового восприятия устной речи. Поэтому дети с поздней имплантацией, как правило, используют слухозрительное восприятие речи, по сравнению с детьми с ранней имплантацией, использующими восприятие речи исключительно на слуховой основе [29, 30].
Пластические кросс-модальные изменения в работе центральных отделов мозга необходимо учитывать при организации и проведении слухоречевой реабилитации, особенно у детей с врожденной глухотой и поздней имплантацией. При разработке оптимальных методов реабилитации необходимо учитывать фундаментальные знания об основных сенсорных и когнитивных процессах, которые лежат в основе развития речевых и языковых навыков у детей с КИ.

Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Литература

1. Пудов В.И., Зонтова О.В. Биофизические аспекты слухового восприятия у пациентов с кохлеарными имплантами. Российская оториноларингология. 2023; 22 (6): 82–87.
2. Пудов В.И., Зонтова О.В. Слуховое восприятие при кохлеарной имплантации. Сенсорные системы. 2023; 37 (4): 321–329.
3. Королева И.В. Реабилитация глухих детей и взрослых после кохлеарной и стволомозговой имплантации. СПб.: КАРО, 2016.
4. Савенко И.В., Гарбарук Е.С., Бобошко М.Ю. Психоакустическое тестирование для оценки функционального созревания центральных отделений слуховой системы. Сенсорные системы. 2023; 37 (4): 348–362.
5. Королева И.В., Огородникова Е.А., Пак С.П. и др. Значение центральных механизмов слуха в восстановлении восприятия речи у глухих пациентов после кохлеарной имплантации. Специальное образование. 2017; 3 (47): 100–111.
6. Marinescu A.N., Georgescu M.G. Auditory deprivation. Romanian J. of Neurology. 2014; 13 (1): 5–11.
7. Sharma A., Dorman M.F., Spahr A.J. A sensitive period for the development of the central auditory system in children with cochlear implants: implications for age of implantation. Ear and hearing 2002; 23 (6): 532–539.
8. Sharma A., Dorman M. Central Auditory Development in Children with Cochlear Implants: Clinical Implications. Advances in Otorhinolaryngology. 2006; 64: 66–88.
9. Sharma A., Nash A.A., Dorman M. Cortical development, plasticity and reorganization in children with cochlear implants. J. of Com. Disorders. 2009; 42 (4): 272–279.
10. Кузовков В.Е., Сугарова С.Б., Кантемирова Р.К. и др. Кохлеарная имплантация как метод слуховой реабилитации в разных возрастных группах. Российская оториноларингология. 2022; 21(2): 70–79.
11. Cavalcanti M.I., Silva L.A., Gomez M.V., at al. Central Auditory Nervous System Stimulation through the Cochlear Implant Use and Its Behavioral Impacts. A Longitudinal Study of Case Series. Case Reports in Otolaryngology 2021; 2021 (1): 8888450.
12. Jayachandran D., Oviya M.P. P300 in Children with Early and Late Cochlear Implantation. Intern. J. of Scien. and Res. (IJSR). 2021; 10 (10): 504–508.
13. Abrahamse R., Beynon A., Piai V. Long-term auditory processing outcomes in early implanted young adults with cochlear implants: the Mismatch Negativity vs. P300 response. Clin. Neurophysiol. 2021; 132 (1): 258–268.
14. Tao D.D., Zhang Y.M., Liu H., et al. The P300 Auditory Event-Related Potential May Predict Segregation of Competing Speech by Bimodal Cochlear Implant Listeners. Frontiers in Neuroscience. 2022; 10 (16): 888596.
15. Turgeon C., Lazzouni L., Lepore F., et al. An objective auditory measure to assess speech recognition in adult cochlear implant users. Clin. Neurophysiology. 2014; 125 (4): 827–835.
16. Fernandes N.M., Gil D., Azevedo M.F. Mismatch Negativity in Children with Cochlear Implant. Int. Arch. Otorhinolaryngol. 2019; 23 (3): e292–e298.
17. Hamid M., Kotait M.A., Kolkaila E.A. Mismatch negativity in children with cochlear implant. Int. J. of Otorhinolaryngol. and Head and Neck Surg. 2019; 5 (5): 1149–1155.
18. Engstrom E., Kallioinen P., Lindgren M., et al. Computer-assisted reading intervention for children with hearing impairment using cochlear implants: Effects on auditory event-related potentials and mismatch negativity. Int. J. of Ped. Otorhinolar. 2020; 137: 110229.
19. Sharma A., Campbell J., Cardon G. Developmental and cross-modal plasticity in deafness: Evidence from the P1 and N1 event related potentials in cochlear implanted children. Int. J. Psychophysiol. 2015; 95: 135–144.
20. Corina D., Blau Sh., LaMarr T., et al. Auditory and Visual Electrophysiology of Deaf Children with Cochlear Implants. Implications for Cross-modal Plasticity. Frontiers in psychology. 2017; 8: 59.
21. Kral A., Sharma A. Crossmodal plasticity in hearing loss. Neurosciences. 2023; 46 (5): 377–393.
22. Kral A., Kronenberger W.G., Pisoni D.B., et al. Neurocognitive factors in sensory restoration of early deafness. A connectome model. The Lancet Neurology. 2016. 15 (6): 610–621.
23. Glick H., Sharma A. Cortical Neuroplasticity and Cognitive Function in Early-Stage, Mild-Moderate Hearing Loss. Evidence of Neurocognitive Benefit From Hearing Aid Use. Front. Neurosci. 2020; 14: 93.

24. Glick H., Sharma A. Cross-modal plasticity in developmental and age-related hearing loss. Clinical implications. Hear. Res. 2017; 343: 191–201.
25. Bertrand J.A., Lassonde M., Robert M., et al. An intracranial event-related potential study on transformational apparent motion. Does its neural processing differ from real motion? Exp. Brain Res. 2012; 216: 145–153.
26. Campbell J., Sharma A. 2016. Visual Cross-Modal Re-Organization in Children with Cochlear Implants. PLoS One. 2016; 11 (1): e0147793.
27. Anderson C.A., Wiggins I.M., Kitterick P.T., et al. Adaptive benefit of cross- modal plasticity following cochlear implantation in deaf adults. Proceed. of the Nat. Academ. of Scien. 2017; 114 (38): 10256–10261.
28. Sherafati A., Dwyer N., Bajracharya A., et al. Prefrontal cortex supports speech perception in listeners with cochlear implants. Neuroscien. 2022; 6, 1–23.
29. Bergeson T.R., Pisoni D.B., Davis R.A.O. Development of Audiovisual Comprehension Skills in Prelingually Deaf Children With Cochlear Implants. Ear. Hear. 2005; 26 (2): 149–164.
30. Bröhl F., Keitel A., Kayser C. MEG Activity in Visual and Auditory Cortices Represents Acoustic Speech-Related Information during Silent Lip Reading. Eneuro. 2022; 9 (3).
31. Ramla I., Ranjith R. Measuring Cross Modal Plasticity Using Visual Evoked Potentials (VEP) in Children with Cochlear Implant. Acta Scientific Otolaryngology. 2022; 4 (11): 22–29.
32. Lazard D.S., Giraud A.L. Faster phonological processing and right occipito-temporal coupling in deaf adults signal poor cochlear implant outcome. Nature Comm. 2017; 8 (1): 14872–14879.
33. Winsler K., Holcomb P.J., Emmorey K. Electrophysiological patterns of visual word recognition in deaf and hearing readers: An ERP mega-study. Language, Cognition and Neurosci. 2022; 38 (5): 636–650.
34. Cardon G., Sharma A. Somatosensory Cross-Modal Reorganization in Children with Cochlear Implants. Front. Neurosci. 2019; 13: 469.
35. Hennesy T., Cardon G., Campbell J., et al. Cross-Modal Reorganization From Both Visual and Somatosensory Modalities in Cochlear Implanted Children and Its Relationship to Speech Perception. Otology & Neurotology. 2022; 43 (8): e872–e879.
36. McCullough S, Emmorey K. Effects of deafness and sign language experience on the human brain: voxel-based and surface-based morphometry. Language, Cognition and Neurosci. 2021; 36: 422–439.
37. Fine I., Finney E.M., Boynton G.M., et al. Comparing the Effects of Auditory Deprivation and Sign Language within the Auditory and Visual Cortex. J. Cogn. Neurosci. 2005; 17 (10): 1621–1637.
38. Sun Z., Seo J.W., Park H.J., et al. Cortical Reorganization Following Auditory Deprivation Predicts Cochlear Implant Performance in Postlingually Deaf Adults. Human Brain Mapp. 2021; 42 (1): 233–244.
39. Grégoire A., Deggouj N., Dricot L., et al. Brain Morphological Modifications in Congenital and Acquired Auditory Deprivation. A Systematic Review and Coordinate-Based Meta-Analysis. Front. Neurosci. 2022; 16: 850245.

Auditory Deprivation and Brain Plasticity in Patients with Cochlear Implants

V.I. Pudov, O.V. Zontova

Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech

Contact person: Viktor I. Pudov, v_pudov@mail.ru

The article is devoted to the fact that due to the technical and physiological limitations of existing cochlear implant (CI) systems, the information transmitted by a cochlear implant is very limited and far from the same level of detail as in normal hearing. As a result, the understanding of spoken language in cochlear implant users is usually worse and requires more effort than in people with normal hearing.
The central parts of the auditory system play a leading role in the perception of oral speech. Therefore, in order to fully understand the main problems that hinder the successful development of speech abilities in users of cochlear implants, additional research is needed in the field of studying the central mechanisms of auditory perception. It should be borne in mind that as a result of auditory deprivation, cross-modal reorganization occurs in the cerebral cortex and functional connections change not only within the auditory system, but also the relationship between other sensory systems and neurocognitive centers. Therefore, fundamental knowledge about the elementary sensory and cognitive processes that underlie the development of children's speech and language skills after cochlear implantation plays an important role in the development of new optimal rehabilitation methods that are tailored to a particular child based on his individual developmental characteristics.

Keywords: *cochlear implantation, auditory deprivation, brain plasticity, speech perception*

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО
НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ ПО БОРЬБЕ С ИНСУЛЬТОМ
СОЮЗ РЕАБИЛИТОЛОГОВ РОССИИ

9–10 июня 2025 г.

Гостиница «Славянская»
г. Москва, пл. Евразии, д. 2

XVII Международный конгресс

НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ

2025

Официальный сайт конгресса
neurorehab.pro

На правах рекламы

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА

ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР КОНГРЕССА

ООО «МЦРК»

[1] Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи

[2] Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

[3] Санкт-Петербургская городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы

Применение фаготерапии при хроническом риносинусите

А.А. Кривопалов[1, 2], Н.В. Мороз[2, 3], П.М. Дахадаева[1], Е.М. Лапушкин[1], С.Ю. Адамов[1]

Адрес для переписки: Александр Александрович Кривопалов, krivopalov@list.ru

Для цитирования: Кривопалов А.А., Мороз Н.В., Дахадаева П.М. и др. Применение фаготерапии при хроническом риносинусите. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (14): 24–29.

DOI: 10.33978/2307-3586-2025-21-14-24-29

Хронический риносинусит – одна из самых частых причин обращаемости пациентов к врачам общей практики и отоларингологам. Уровень заболеваемости риносинуситами возрастает в осенне-зимний период и тесно связан с повышением частоты острых респираторных вирусных инфекций у детей и взрослых. Предполагаемой причиной частоты встречаемости хронических гнойных риносинуситов являются изменения в характере иммунного ответа на местном и системном уровнях. Нарастающая резистентность бактерий к антибиотикам делает поиск альтернативных методов лечения актуальной задачей. Помимо распространения антибиотикорезистентности у возбудителей заболеваний лор-органов определенную проблему составляет все повышающаяся частота аллергических реакций на введение антибактериальных препаратов. В этом контексте фаготерапия, основанная на использовании бактериофагов – вирусов, избирательно уничтожающих бактерии, представляет собой перспективное направление, которое может стать эффективной альтернативой или дополнением традиционной антибактериальной терапии. Настоящий обзор посвящен анализу текущего состояния и перспектив применения фаготерапии при риносинуситах.

Ключевые слова: *риносинуситы, фаготерапия, лечение, бактериофаги, инфекции в оториноларингологии, антибиотикорезистентность*

Введение

Хронический риносинусит (ХРС) представляет собой сложное хроническое заболевание, характеризующееся постоянным или рецидивирующим воспалением слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. Это состояние длится более 12 недель и сопровождается двумя или более симптомами, такими как затруднение носового дыхания, выделения из носа, головная боль, а также снижение или потеря обоняния [1, 2].

Результаты и анализ исследований

Средняя частота встречаемости хронического синусита в мире составляет 11,61 ± 5,47% в общей популяции [3]. По данным Ю.К. Янова и соавт. (2002), в России синуситом страдают около 10 млн человек в год, а среди пациентов, госпитализированных в лор-стационары, данная патология составляет 15–36% [4]. А.С. Лопатин и В.П. Гамов (2011) получили данные об увеличении распространенности ХРС в два раза за последние 20 лет. Шамкина П.А. и соавт.

(2015) предоставили результаты крупного эпидемиологического исследования распространенности лор-заболеваний в виде метаанализа [5], на основе которого можно выделить следующие ключевые моменты статистики по хроническим риносинуситам в мире:

- РФ: рост заболеваемости ХРС коррелирует с возрастом, снижается доля госпитализаций при увеличении числа амбулаторных пациентов. ХРС занимает значительную долю в лор-стационарах и первое место среди хронических лор-заболеваний. Распространенность воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух – 32,31%;
- США: ХРС – второе по распространенности хроническое заболевание, у женщин заболеваемость выше, чем у мужчин, коррелирует с возрастом, но снижается после 75 лет. Распространенность выше на юге и среди темнокожего населения;
- Канада: заболеваемость у мужчин выше, чем у женщин, коррелирует с возрастом и снижается после 60 лет;
- страны ЕС: распространенность варьируется от ~7 до 27%, выше – в столичных регионах. Распространенность по критериям EP^3OS – 10,9%;
- Южная Корея: в последние годы происходит рост заболеваемости, коррелирующий с возрастом, у мужчин заболеваемость выше, чем у женщин. Выше распространенность в прибрежных городах;
- Китай: распространенность варьируется от 2,1 до 8,4%, коррелирует с возрастом, снижается у мужчин после 60 лет;
- Индия: у женщин заболеваемость выше, чем у мужчин.

Распространенность ХРС с полипами [6] значительно варьируется в мире (0,04–42,4%) с разбросом:

- США – 0,2–4,2%;
- РФ – 0,05–5,5%;
- Европа – 0,04–4,3%;
- Китай – 1,1%;
- Южная Корея – 2,5–2,53%;
- Индия (самая высокая распространенность в индийском штате Телангана) – 42,4%.

ЭПОС 2020 разделяет ХРС на типы с преобладанием IL-5 (с полипозом и без). Распространенность эндотипов гетерогенна: второй тип воспаления чаще встречается у оперированных (60–72%), чем у неоперированных пациентов (30%). Факторы риска включают модифицируемые (курение, загрязнение воздуха) и немодифицируемые (наследственность, демография), а также сопутствующие заболевания (Кривопалов А.А. и соавт., 2022). Необходимы стандартизированные многоцентровые исследования для точной оценки распространенности и эффективной профилактики ХРС.

Этиопатогенетические механизмы развития хронического синусита основаны на воспалительных изменениях слизистой оболочки носовой полости и околоносовых пазух.

В настоящее время существует несколько теорий, объясняющих причины хронического синусита. Во-первых, обструкция остеомеатального комплекса (отвечает за дренаж околоносовых пазух) из-за различных вариантов патологических изменений структур в полости носа, что может привести к накоплению слизи и развитию воспалительного процесса. К таким изменениям относятся искривленная перегородка носа, наличие буллезной средней носовой раковины, парадоксальный изгиб средней носовой раковины, гиперпневматизация решетчатой буллы, супрабуллярной клетки, инфраорбитальной клетки, а также аномалии строения крючковидного отростка и наличие дополнительных соустьев верхнечелюстной пазухи. Эти изменения могут нарушать вентиляцию синоназального тракта и/или затруднять эвакуацию секрета из носа и околоносовых пазух.

Во-вторых, имеют место одонтогенные причины, включая последствия после стоматологических вмешательств. Воспаление слизистой оболочки носа и синусов может быть вызвано также аллергическими реакциями, что делает пациента более восприимчивым к инфекциям.

В педиатрической практике ХРС встречается реже, часто бывает связан с гипертрофией аденоидов и нарушением мукоцилиарного клиренса [7]. Клинические проявления риносинусита у детей и взрослых отличаются из-за анатомо-физиологических особенностей. У детей играют роль узость носовых проходов, особенности формирования пазух и слизистой оболочки. Основным этиологическим фактором ХРС у детей, особенно дошкольного возраста, является муковисцидоз, реже – первичная цилиарная дискинезия [8]. Связь риносинусита и изменений остиомеатального комплекса у детей, в отличие от взрослых, не установлена. Ключевым анатомическим фактором является гипертрофия глоточной миндалины [9]. Воспаление у детей чаще распространяется на носослезный мешок и конъюнктиву. Основные жалобы у детей – ринорея и кашель, у взрослых – нарушение обоняния, постназальные выделения и заложенность носа. Патогенетические особенности обусловливают разные подходы к терапии у детей и взрослых.

Курение является еще одним фактором риска для развития ХРС, так как приводит к атрофическим изменениям слизистой и повреждению слизистых оболочек синоназального тракта. Токсичные вещества, содержащиеся в табачном дыме, могут нарушать нормальную функцию реснитчатого эпителия, что приводит к затруднению дренажа и накоплению слизи. Кроме того, курение ослабляет иммунный ответ организма, увеличивая вероятность инфекций и обострений имеющихся заболеваний [10].

Нарушение иммунологической состоятельности слизистой оболочки носа и околоносовых пазух способно, согласно данным литературы, стать причиной развития ХРС.

Эпителий носа реагирует на внешние стимулы, выделяя цитокины, такие как IL-22 [11]. Мукоцилиарный клиренс, физическая изоляция и иммунные реакции

защищают организм. При их несостоятельности возникает хроническое воспаление и развивается синдром ХРС [12]. Нарушение мукоцилиарного клиренса, как при муковисцидозе, и ослабление механического барьера (уменьшение количества белков плотного соединения) способствуют патогенезу ХРС [13, 14]. ХРС часто сопровождается воспалением в носовой полости, пазухах и нижних дыхательных путях [15, 16].

За последние несколько десятилетий исследования быстро продвинулись в направлении лучшего понимания этиопатогенеза и парадигм лечения хронического риносинусита. Антибиотикотерапия может быть неэффективна при лечении ХРС, так как он часто вызывается не бактериями, а другими факторами, такими как аллергия, раздражающие факторы окружающей среды или нарушения иммунной системы [17]. Кроме того, нерациональное продолжение антибиотикотерапии может привести к негативным последствиям при ХРС. З.К. Нарбаев и соавт. [18] в своем исследовании отметили тенденцию к увеличению высева кишечной палочки в выделениях из околоносовых пазух, что может указывать на вероятность дисбактериоза, в таком случае продолжение лечения антибиотиками, вероятно, усугубит ситуацию, что приведет к развитию грибкового суперинфицированного состояния. Исследование микрофлоры патологического отделяемого при гнойном верхнечелюстном синусите показало преобладание стафилококков, тогда как при гнойно-атрофической форме активнее размножается синегнойная грамотрицательная палочка.

Также наблюдается растущая значимость кишечной палочки и других грамотрицательных микробов в обеих формах заболевания. Стоит обратить внимание на то, что в большинстве случаев бактериальная флора, сопровождающая грибковую, проявляла низкую чувствительность или была полностью устойчива ко многим использованным антибиотикам. В этих случаях антибиотики практически не влияют на основное воспаление и могут способствовать развитию резистентности к антимикробным препаратам у бактерий. Антибиотики могут успешно применяться при бактериальном ХРС или после хирургических вмешательств, но в большинстве случаев они неэффективны для улучшения симптомов и местных проявлений с учетом эндоскопических показателей [19].

На современном этапе фаготерапия представляет собой многообещающий подход к лечению риносинуситов, особенно в свете растущей проблемы антибиотикорезистентности. Использование бактериофагов – вирусов, избирательно уничтожающих бактерии, может стать эффективной альтернативой или дополнением к традиционной антибактериальной терапии. Исторически открытие и первое применение бактериофагов относится к началу XX столетия. Феликс д'Эрель (Felix d'Herelle) первым описал успешную попытку применения бактериофага более века назад [20]. Постепенно их применение ограничилось только восточными странами, где не было доступа к антибактериальным препаратам [21]. Позже во многих западных странах появление бактерий с множественной лекарственной устойчивостью вызвало новый интерес к альтернативным антимикробным средствам [22, 23].

Бактериофаги – это вирусы, которые заражают и размножаются только в бактериях. Как только бактериофаг прикрепляется к уязвимому микроорганизму, используется одна из двух стратегий репликации: литическая или лизогенная. Литические фаги связываются с бактерией, внедряют свой генетический материал и реплицируются внутри бактерии. После литического цикла репликации фаг способен активно или пассивно лизировать бактерию. После того как клетка микроорганизма разрушается, потомство фагов высвобождается в окружающую среду, где они могут заражать соседние бактерии [24, 25]. Известно, что литические фаги могут приводить к горизонтальному переносу генов или «трансдукции» механизмов резистентности или факторов вирулентности, поэтому в качестве терапевтических агентов следует использовать только строго литические фаги [26]. Кроме того, бактериофаги могут содержать в своих хвостовых белках ферменты, такие как полисахаразы, полисахаридные лиазы и деполимеразы, которые обладают способностью разрушать и проникать в матрикс биопленки, делая бактерии более уязвимыми для фаговой терапии и применения классических антибиотиков [27]. Поскольку степень инвазивности бактериофага ограничена видом, а иногда и штаммом бактерий, в некоторых исследованиях было продемонстрировано, что использование фаговых смесей повышает их активность за счет расширения спектра воздействия на патогенную флору наряду с уменьшением рисков развития нечувствительных к бактериофагам мутированных бактерий [28–31]. Кроме того, достижения в области биотехнологии и синтетической биологии позволили создать новое поколение фагов, которые имеют большую эффективность воздействия на биопленки [32–34].

Существует множество доказательств, подтверждающих безопасность клинического применения фагов [35–38]. В 2018 г. P. Speck и соавт. провели глубокий анализ терапии ХРС бактериофагами и отметили потенциально высокую степень эффективности этого метода [39]. На протяжении длительного времени бактериофаги применяли в странах бывшего СССР, при этом сообщений о побочных реакциях было немного [40, 41].

В исследованиях на овцах *in vivo* A. Drilling и соавт. показали высокий уровень безопасности и эффективности местного применения смеси бактериофагов против инфекции *Staphylococcus aureus* в модели фронтального синусита [19, 31]. В 2017 г. S. Fong и соавт. отметили, что одна доза фагов значительно уменьшила количество биопленок, образованных

in vitro рядом со штаммами *Pseudomonas aeruginosa* от пациентов с ХРС с множественной антибактериальной устойчивостью [24]. При использовании фагов в качестве альтернативной или дополнительной терапии бактериального ХРС необходимо учитывать некоторые особенности. Во-первых, бактериофаги специфически связываются с бактериями-хозяевами и тем самым не наносят вреда окружающим тканям организма и нормальной флоре [22, 42, 43]. Такая высокая специфичность приводит к ограничению нежелательных побочных эффектов [44]. Кроме того, бактериофаги можно применять в местной терапии. Например, А.А. Кривопалов и соавт. [45] выделили требования к местным препаратам, применяемым при риносинусите:

- широкий спектр действия, включающий возбудителей риносинусита;
- отсутствие повреждающего действия на слизистую носовой полости, на обонятельную и транспортную функции;
- щадящее действие на микробиом носовой полости.

Бактериофаги обладают избирательным действием на патогенную бактериальную флору и не наносят ущерба слизистой оболочке. Следовательно, могут использоваться как препараты для местной терапии синуситов. С.В. Рязанцев и соавт. [46] при анализе данных поликлиник Управления делами Президента РФ выяснили, что топические препараты для санации полости носа рекомендованы в 86% случаев, значит, стоит исследовать возможность использовать местные бактериофаги в качестве терапии, особенно учитывая противопоказания для назначения чувствительных к резистентной флоре антибиотиков (например, фторхинолонов, которые противопоказаны детям до 18 лет).

Кроме того, фаготерапия может быть полезной в послеоперационном периоде при хирургической санации очага ХРС. Рязанцев С.В. и соавт. [47] также отмечали, что у пациентов с хроническим риносинуситом тампонада носа в послеоперационном периоде ослабляет местный иммунитет из-за ремоделирования слизистой оболочки. Это способствует активации микрофлоры и развитию неконтролируемого воспаления. Для улучшения результатов лечения необходимы меры, направленные на предотвращение гнойно-септических осложнений и рецидивов.

Учитывая высокую резистентность к антибиотикотерапии, фаготерапия может стать как необходимым подспорьем в послеоперационном периоде, так и альтернативой стандартной периоперационной антибиотикопрофилактике, учитывая перманентно нарастающую антибиотикорезистентность. Некоторые исследования продемонстрировали хорошие результаты одновременного применения бактериофагов и антибиотиков [48, 49]. Было показано, что после двух недель лечения бактериофагами и антибиотиками у пациента наблюдалось значительное улучшение клинического состояния и результатов эндоскопии [49]. Как уже упоминалось, бактериофаги могут вырабатывать ферменты, разрушающие биопленку, тем самым уменьшать ее объем и массу, в то время как образование биопленки ограничивает проникновение и эффективность антибиотиков [50]. Такой эффект позволяет повысить эффективность антибиотикотерапии. Исходя из характеристик антибиотиков и фагов, одновременное применение комплексной терапии может иметь аддитивный или синергический, эффект [45].

Заключение

Фаготерапия при риносинуситах находится на стадии активного исследования и разработки. Несмотря на имеющиеся проблемы, связанные с подбором фагов, оптимизацией доставки и необходимостью проведения дополнительных клинических исследований, данный подход обладает значительным потенциалом и может стать важным инструментом в лечении этого распространенного заболевания, особенно в условиях растущей антибиотикорезистентности. Таким образом, бактериофаги могут представлять собой новую стратегию в лечении пациентов с бактериальным ХРС, поскольку они способны не только избирательно действовать на бактерии и уменьшать проявления воспаления, но и положительно влиять на состав микробиоты. Восстановление баланса микробиоты полости носа и околоносовых пазух может оказать положительное влияние на течение хронического воспаления, подавляя его и обеспечивая нормализацию всех механизмов иммунной защиты, а также улучшение мукоцилиарного клиренса. Важным аспектом является и способ доставки фагов в очаг инфекции. Разрабатываются различные методы, включая назальные спреи, капли и промывания, позволяющие обеспечить максимальную концентрацию фагов в полости носа и пазухах. Необходимо стремиться к увеличению биодоступности и эффективности, обеспечить защиту фагов от деградации и способствовать их проникновению в бактериальные биопленки, часто формирующиеся при хронических риносинуситах. Развитие фаготерапии риносинуситов требует междисциплинарного подхода, объединяющего усилия микробиологов, врачей-оториноларингологов, аллергологов-иммунологов и фармакологов. Необходимо проведение масштабных рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследований для оценки эффективности и безопасности различных фаговых препаратов, а также для определения оптимальных дозировок и схем лечения. Кроме того, важно учитывать возможность развития фагорезистентности у бактерий, вызывающих ХРС, и разрабатывать стратегии для ее предотвращения.

Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанного с исследованием и публикацией данной статьи.*

Литература

1. Ильина Т.С., Романова Ю.М. Бактериальные биопленки: роль в хронических инфекционных процессах и поиск средств борьбы с ними. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2021; 39 (2): 14 24.
2. Orlandi R.R., Kingdom T.T., Hwang P.H. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis Executive Summary. Int. Forum Allergy Rhinol. 2016; 6 (S1): S22–S209.
3. Leason S.R., Barham H.P., Oakley G., et al. Association of gastro-oesophageal reflux and chronic rhinosinusitis: systematic review and meta-analysis. Rhinology. 2017; 55 (1): 3–16.
4. Янов Ю.К., Рязанцев С.В., Страчунский Л.С. и др. Практические рекомендации по антибактериальной терапии синусита. Пособие для врачей. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2003; 5 (2): 167–174.
5. Кривопалов А.А., Янов Ю.К., Щербук Ю.А. и др. Эпидемиология ото- и риносинусогенных внутричерепных осложнений в Российской Федерации. Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. 2015; 7 (S1): 31–33.
6. Коркмазов М.Ю., Ангелович М.С., Ленгина М.А., Ястремский А.П. Пятнадцатилетний опыт пластики ликворных свищей с применением высокоинтенсивного лазерного излучения. Медицинский совет. 2021; 18: 192–201.
7. Gilani S., Shin J.J. The Burden and Visit Prevalence of Pediatric Chronic Rhinosinusitis. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2017; 157 (6): 1048–1052.
8. Малявина У.С. Особенности течения, диагностики и хирургического лечения хронического синусита в детском возрасте. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). 2021.
9. Рязанцев С.В., Кириченко И.М., Савлевич Е.Л. и др. Возрастные особенности течения острого и хронического риносинусита. Вестник оториноларингологии. 2024; 89 (1): 64–72.
10. Grimm D., Hwang P.H., Lin Y.T. The link between allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis. Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2023; 31 (1): 3–10.
11. Schleimer R.P., Kato A., Peters A., et al. Epithelium, inflammation, and immunity in the upper airways of humans: studies in chronic rhinosinusitis. Proc. Am. Thorac. Soc. 2009; 6 (3): 288–294.
12. Коркмазов М.Ю. Теории биорезонанса и возможности его применения в лор-практике. Российская оториноларингология. 2009; 2 (39): 92–96.
13. Янов Ю.К., Кривопалов А.А., Корнеенков А.А. и др. Современные эпидемиологические особенности ото- и риносинусогенных внутричерепных осложнений. Вестник оториноларингологии. 2015; 80 (6): 32–37.
14. Коркмазов М.Ю. Хронические тонзиллиты и анализ физических методов воздействия. Вестник оториноларингологии. 2006; 5: 299–300.
15. Tan N.C., Foreman A., Jardeleza C., et al. Intracellular Staphylococcus aureus: the Trojan horse of recalcitrant chronic rhinosinusitis? Int. Forum Allergy Rhinol. 2013; 3: 261–266.
16. Chandra R.K., Lin D., Tan B., et al. Chronic rhinosinusitis in the setting of other chronic inflammatory diseases. Am. J. Otolaryngol. 2011; 32: 388–391.
17. Кривопалов А.А., Янов Ю.К., Шаталов В.А. и др. Клинико-диагностические особенности оториносинусогенных внутричерепных гнойно-воспалительных заболеваний, осложнившихся сепсисом. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2016; 175 (6): 13–19.
18. Рязанцев С.В., Кривопалов А.А., Еремин С.А. Особенности неспецифической профилактики и лечения пациентов с обострением хронического тонзиллита. РМЖ. 2017; 25 (23): 1688–1694.
19. Drilling A.J., Ooi M.L., Miljkovic D., et al. Long-term safety of topical bacteriophage application to the frontal sinus region. Front. Cell. Infect. Microbiol. 2017; 7: 49.
20. D'Herelle F. On an invisible microbe antagonistic toward dysenteric bacilli. Res. Microbiol. 2007; 158 (7): 553–554.
21. Haddad Kashani H., Schmelcher M., Sabzalipoor H., et al. Recombinant endolysins as potential therapeutic sagainst antibiotic-resistant Staphylococcus aureus: current status of research and novel delivery strategies. Clin. Microbiol. Rev. 2018; 31 (1): 10–1128.
22. Подкопаева Ю.Ю., Кривопалов А.А. Современные представления о диагностике и лечении хронических двусторонних паралитических стенозов гортани (литературный обзор). Российская оториноларингология. 2013; 6: 146–155.
23. Miyake M.M., Bleier B.S. Future topical medications in chronic rhinosinusitis. Int. Forum Allergy. Rhinol. 2019; 9 (S1): S32–S46.
24. Fong S.A., Drilling A., Morales S., et al. Activity of bacteriophages in removing biofilms of Pseudomonas aeruginosa isolates from chronic rhinosinusitis patients. Front. Cell. Infect. Microbiol. 2017; 7: 418.
25. Golkar Z., Bagasra O., Pace D.G. Bacteriophage therapy: a potential solution for the antibiotic resistance crisis. J. Infect. Dev. Countries. 2014; 8 (2): 129–136.
26. Коркмазов М.Ю., Корнова Н.В., Ленгина М.А. и др. Эффективная антибактериальная терапия внебольничной оториноларингологической респираторной инфекции (клиническое описание). Медицинский совет. 2022; 16 (20): 73–81.
27. Дубинец И.Д., Коркмазов М.Ю., Синицкий А.И. и др. Варианты модификации костной ткани при хроническом среднем отите по данным световой и электронной микроскопии. Вестник оториноларингологии. 2019; 84 (3): 16–21.
28. Щетинин С.А., Коркмазов М.Ю., Гизингер О.А. и др. Эффективность терапии хронического аденоидита у детей, проживающих в городе Челябинске, по результатам передней активной риноманометрии и цитокинового профиля смывов с поверхности глоточной миндалины. Вестник Челябинской областной клинической больницы. 2015; 3 (30): 59–62.
29. Chan B.K., Abedon S.T. Phage therapy pharmacology phage cocktails. Adv. Appl. Microbiol. 2012; 78: 1–23.
30. Hall A.R., De Vos D., Friman V.P., et al. Effects of sequential and simultaneous applications of bacteriophages on populations of Pseudomonas aeruginosa in vitro and in wax moth larvae. Appl. Environ. Microbiol. 2012; 78 (16): 5646–5652.

31. Drilling A., Morales S., Boase S., et al. Safety and efficacy of topical bacteriophage and ethylenediaminetetraacetic acid treatment of Staphylococcus aureus infection in a sheep model of sinusitis. Int. Forum Allergy. Rhinol. 2014; 4 (3): 176–186.
32. Pei R., Lamas-Samanamud G.R. Inhibition of biofilm formation by T7 bacteriophages producing quorum-quenching enzymes. Appl. Environ. Microbiol. 2014; 80 (17): 5340–5348.
33. Коркмазов М.Ю., Солодовник А.В., Коркмазов А.М., Ленгина М.А. Перспективы использования растительного препарата в сочетании с физическими методами при комплексной терапии хронического аденоидита. Медицинский совет. 2021; (18): 19–27.
34. Кривопалов А.А., Рязанцев С.В., Еремин С.А. и др. К вопросу о топической антибактериальной терапии острых риносинуситов. Вестник оториноларингологии. 2019; 84 (2): 50–56.
35. Рязанцев С.В., Кривопалов А.А., Еремин С.А., Шамкина П.А. Топическая антибактериальная терапия в лечении воспалительных заболеваний полости носа, околоносовых пазух и профилактике осложнений. РМЖ. 2019; 27 (8–1): 55–59.
36. Кривопалов А.А., Янов Ю.К., Щербук А.Ю. и др. Внутричерепные гнойно-воспалительные осложнения отогенной этиологии. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2017; 176 (6): 101–105.
37. Айзенштадт А.А., Садовникова И.В. Применение бактериофагов в терапии заболеваний лор-органов у детей. Вопросы практической педиатрии. 2018; 13 (2): 49–53.
38. Каттер Э., Сулаквелидзе А. Бактериофаги. Биология и практическое применение. М.: Научный мир, 2012: 365–369.
39. Speck P.G., Wormald P.J. Is phage therapy suitable for treating chronic sinusitis Staphylococcus aureus infection? Future Microbiol. 2018; 13 (6): 605–608.
40. Sulakvelidze A., Alavidze Z., Morris J.G. Jr. Bacteriophage therapy. Antimicrob. Agents Chemother. 2001; 45 (3): 649–659.
41. Янборисова Э.Р., Янборисов Т.М. Влияние пиобактериофага на мукоцилиарный клиренс при местном применении у детей с острым синуситом. Российская ринология. 1997; 2: 55.
42. Knoll B.M., Mylonakis E. Antibacterial Bioagents Based on Principles of Bacteriophage Biology: An Overview. Clin. Infect. Dis. 2014; 58 (4): 528–534.
43. Kutter E., De Vos D., Gvasalia G., et al. Phage Therapy in Clinical Practice: Treatment of Human Infections. Curr. Pharm. Biotechnol. 2010; 11 (1): 69–86.
44. Зырянова К.С., Дубинец И.Д., Ершова И.Д., Коркмазов М.Ю. Стартовая терапия острого среднего отита у детей. Врач. 2016; 1: 43-45.
45. Гизингер О.А., Коркмазов М.Ю., Щетинин С.А. Анамнестические особенности детей с хроническим аденоидитом. Российская оториноларингология. 2017; 3: 24–29.
46. Шамкина П.А., Кривопалов А.А., Панченко П.И., Рязанцев С.В. Возможности топической терапии бактериальных лор-инфекций. Медицинский совет. 2021; 18: 44–54.
47. Карпищенко С.А., Кривопалов А.А., Еремин С.А. и др. Топическая антимикробная терапия инфекционно-воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух. РМЖ. 2020; 28 (5): 26–30.
48. Зырянова К.С., Дубинец И.Д., Коркмазов М.Ю., Солодовник А.В. Дифференцированный подход к лечению экссудативного среднего отита с применением мукорегулирующей терапии в детском возрасте. Российская оториноларингология. 2014; 2 (69): 31–34.
49. Дубинец И.Д., Синицкий А.И., Коркмазов М.Ю. и др. Окислительная модификация белков ткани височной кости при хронических средних отитах. Казанский медицинский журнал. 2019; 100 (2): 226–231.
50. Rodriguez J.M., Woodworth B.A., Horne B., et al. Case report: successful use of phage therapy in refractory MRSA chronic rhinosinusitis. Int. J. Infect. Dis. 2022; 121: 14–16.

The Use of Phagotherapy in Chronic Rhinosinusitis

A.A. Krivopalov[1, 2], N.V. Moroz[2, 3], P.M. Dakhadaeva[1], E.M. Lapushkin[1], S.Yu. Adamov[1]

[1] *Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech*
[2] *North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*
[3] *Saint-Petersburg Hospital of the Holy Martyr Elizabeth*

Contact person: Aleksandr A. Krivopalov, krivopalov@list.ru

Chronic rhinosinusitis is one of the most common reasons for patients to see general practitioners and otolaryngologists. The incidence of rhinosinusitis increases especially in the autumn / winter period and is closely associated with an increase in the frequency of acute respiratory viral infections in children and adults. The suspected cause of the frequency of chronic purulent rhinosinusitis is changes in the nature of the immune response at the local and systemic levels. The growing resistance of bacteria to antibiotics makes the search for alternative treatment methods an urgent task. In addition to the spread of antibiotic resistance in pathogens of ENT diseases, a certain problem is the increasing frequency of allergic reactions to the introduction of antibacterial drugs. In this context, phage therapy based on the use of bacteriophages-viruses that selectively destroy bacteria- is a promising direction that can become an effective alternative or supplement to traditional antibacterial therapy. This review is devoted to the analysis of the current state and prospects of phage therapy in rhinosinusitis.

Keywords: *rhinosinusitis, phage therapy, treatment, bacteriophages, infections in otorhinolaryngology, antibiotic resistance*

[1] Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи

[2] Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

[3] Южно-Уральский государственный медицинский университет

Исторические аспекты клеевых композиций в хирургической коррекции деформаций перегородки носа

А.А. Кривопалов[1, 2], М.Ю. Коркмазов[1, 3], И.Д. Ханнанов[1]

Адрес для переписки: Александр Александрович Кривопалов, krivopalov@list.ru

Для цитирования: Кривопалов А.А., Коркмазов М.Ю., Ханнанов И.Д. Исторические аспекты клеевых композиций в хирургической коррекции деформаций перегородки носа. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (14): 30–37.

DOI: 10.33978/2307-3586-2025-21-14-30-37

Хирургическая коррекция деформаций носовой перегородки – это наиболее частое оперативное вмешательство в области оториноларингологии. Одним из ключевых этапов операции является надежная и одновременно щадящая фиксация лоскутов слизистой оболочки носовой перегородки с подлежащими надхрящницей и надкостницей.

В данном обзоре рассмотрены наиболее интересные аспекты экспериментального и клинического опыта применения клеевых композиций для соединения мукоперихондриальных и мукопериостальных лоскутов на завершающем этапе хирургического лечения деформаций носовой перегородки. Особое внимание уделено ключевым моментам, связанным с использованием клеевых соединений биологического и синтетического происхождения в септопластике.

Краткий обзор научных публикаций свидетельствует о том, что применение клеевых композиций в корне меняет подход к методам фиксации носовой перегородки. Однако, как показывает мировой опыт, у этих средств есть как достоинства, так и недостатки.

Некоторые авторы указывают на возможные негативные последствия использования как биологических, так и синтетических клеев для иммобилизации. Тем не менее техника клеевого соединения обеспечивает надежную фиксацию каркаса перегородки и значительно снижает риск развития осложнений, таких как гематомы, абсцессы и рубцовые сращения с боковой стенкой полости носа.

В отличие от различных видов тампонад, используемых в послеоперационном периоде, клеевые формы не вызывают ишемию сосудов из-за сдавливания и не угнетают функциональное состояние респираторного эпителия. Это значительно ускоряет процессы регенерации слизистой оболочки носовой полости.

Ключевые слова: *деформация носовой перегородки, септопластика, клеевые технологии, полимеры фибрина, мукоцилиарный клиренс*

Введение

Одним из основных принципов, прописанным в Стратегии развития здравоохранения Российской Федерации до 2030 г., является дальнейшее внедрение инновационных технологий в медицину, сохранение и укрепление здоровья населения. В этом контексте расширение диагностических, лечебно-профилактических и прогностических возможностей практической оториноларингологии чрезвычайно важно из-за повышенной частоты заболеваний.

Примером могут служить деформации носовой перегородки (ДНП), которые верифицируются у большинства жителей планеты [1, 2]. Наиболее часто среди ДНП выявляются различные искривления и вывихи четырехугольного хряща, шипы и гребни в костной части перегородки, которые нарушают нормальное физиологическое функционирование носа, существенно снижают качество жизни пациентов [3, 4]. Длительное нарушение носового дыхания приводит к комплексным нарушениям функций жизненно важных органов и систем, таких как дыхательная, сердечно-сосудистая, центральная нервная система и желудочно-кишечный тракт [5–8]. Наличие ДНП у детей с гипертрофией аденоидов и хроническим аденоидитом в анамнезе сопровождается гипоксией органов и систем, иммунологическим дисбалансом [9–12]. Нарушение турбулентности вдыхаемого и выдыхаемого воздуха из-за нарушения анатомической архитектуры полости носа, нарушение мукоцилиарного клиренса, снижение локальной и общей резистентности часто сопровождаются риносинуситами и их осложнениями [13–16]. Нарушение дренажной и вентиляционной функции слуховых труб и, как следствие, развившиеся тубоотиты повышают риски развития острого и обострений имеющихся в анамнезе хронических отитов [17–20]. Обострения хронических отитов сопровождаются не только ремоделированием мукопериоста среднего уха, но и кариесом с формированием холестеатом [21–24].

Хирургическая коррекция ДНП, известная больше как септопластика, – один из наиболее распространенных в оториноларингологии способов оперативного вмешательства [25–28]. История хирургической коррекции носовой перегородки уходит корнями в середину XVIII в., когда хирург Квельматц (Quelmatz) (1757) предложил выпрямлять искривленную перегородку носа (ИПН) ежедневной пальцевой компрессией [29].

Спустя более 100 лет ирландский отоларинголог W. Adams (1875) описал возможность восстановления ИПН методом предварительного перелома с последующей репозицией и наложением иммобилизирующих шин [30]. С течением времени методики восстановления ДПН совершенствовались, к настоящему времени современные ученые разработали и предложили более щадящие и функционально ориентированные методы септопластики, которые легли в основу современных стандартов ринохирургии [5, 6, 29, 31].

В этом контексте наиболее интересным и практичным является усовершенствованная методика хирургической коррекции ДПН, которую предложили Г.З. Пискунов и соавт. (2019). Технологическая суть методики Пискунова состоит в устранении анатомической аномалии, придании перегородке носа нормальной анатомической формы с одновременно щадящим отношением к слизистой оболочке полости носа [5].

Практически все хирургические технологии связаны с отслойкой мукоперихондрия/мукопериоста, выполнением основного этапа на костно-хрящевом остове перегородки носа и укладкой лоскутов на вновь сформированный каркас перегородки носа. В целях надежной фиксации мукоперихондрия с начала истории хирургии перегородки носа использовались самые разные методы: длинные марлевые турунды, интраназальные шины, транссептальное прошивание перегородки и др. [32]. Все перечисленные способы фиксации при операции на перегородке носа прочно вошли в практику лор-хирургии. Однако каждая из них имеет свои преимущества и недостатки [33, 34]. Тампонирование носа, как правило, вызывает значительный дискомфорт у пациента, головную боль, нарушение сна, питания, дисфункцию слуховых труб, ишемию слизистой оболочки [32, 35].

Накопленный опыт применения бестампонных и бесшовных методик в хирургическом лечении деформации перегородки носа отечественными и зарубежными авторами, а также результаты современных научно-исследовательских работ формируют новый взгляд на методы фиксации мукоперихондриальных/мукопериостальных лоскутов [36–39]. В настоящее время перспективной альтернативой тампонады и других способов крепления лоскутов являются методы с использованием клеевых технологий [35, 40–43].

Клеевые технологии при септопластике

Используемые в медицине клеевые технологии при хирургическом лечении ДПН подразделяются на два вида: биологические и синтетические клеевые композиции [40]. К биологическим клеям относятся лиофилизированная плазма, производные целлюлозы, полимеры фибрина, желатиновые, полисахаридные клеи и др. Синтетические клеевые композиции – эпоксидные, акрилатные, полиэтиленгликолевые, полиуретановые и др.

Наибольшую распространенность среди биологической серии адгезивов получил класс на основе фибрина и тромбина, где используются принципы гемостаза [44]. В частности, на заключительном этапе свертывания крови происходит превращение растворимого белка плазмы крови – фибриногена – под влиянием тромбина в мономерный фибрин, который, спонтанно полимеризуясь, образует фибрин-полимер. С участием XIII фактора свертывания крови дополнительно обеспечиваются эластичность и прочность фибринового сгустка. Разработка новых

способов получения очищенных фракций, представленных теми же основными компонентами свертывания крови, позволила добиться повышения склеивающего действия биологического клея, тем самым способствовала внедрению этих способов в медицинскую практику [45, 46].

Достижения химических отраслей конца XX в. привели к появлению нового класса клеевых технологий на синтетической основе и обеспечили возможность их практического применения в медицинской практике с оценкой результатов [40]. Среди них одними из последних в генерации с высокими адгезивными, гидрофильными и гемостатическими свойствами стали клеи на основе акриловых латексов, представленных на рынке латексным тканевым клеем [47, 48].

Впервые применение биологического клея в медицине упоминается в 1909 г., когда G. Bergel предложил фибрин в качестве кровоостанавливающего средства [35]. В 40-х гг. XX столетия описаны способы использования фибрина в качестве клея при формировании анастомоза между нервами [49]. Во время Второй мировой войны склеивающие способности фибриногена и тромбина применяли при ожогах [46]. Примерно в то же время немецкие ученые применили тромбин в качестве клея в хирургии перегородки носа [49].

В 1949 г. H. Coover синтезировал производные цианакрилата, адгезивные свойства которых были случайно обнаружены в 1951 г. Это открытие легло в основу создания медицинских клеев, широко используемых в хирургии.

Первые коммерческие биологические клеи

В конце 70-х гг. XX в. в Европе появились первые коммерческие биологические клеи, и одним из первых таких препаратов, представленных на рынке, стал клей Тиссукол. В оториноларингологии наибольшее применение фибриновые герметики нашли в отохирургии. В ринологии они доказали свою эффективность при лечении ликвореи и в эндоназально-транссфеноидальной хирургии гипофиза [44]. Благодаря своим склеивающим, гемостатическим и репаративным свойствам полимеры фибрина были успешно оценены в различных областях лор-хирургии, в том числе в челюстно-лицевой хирургии и онкологии.

Ранее авторы опубликовали информацию о возможностях по применению полимеров фибрина, история которого в ринохирургии в свете научных знаний начинается еще в 1979 г., когда немецкий исследователь S.R. Wullstein описал успешное применение биологического адгезива в хирургии носовой перегородки, в результате которого носовое дыхание не прерывается и мукоцилиарный клиренс возобновляется на более ранней стадии заживления [25]. К тому же он отметил, что имеется благоприятный опыт применения герметика и при различных других реконструктивных процедурах головы и шеи, включая тимпанопластику, атрезию слухового аппарата, трансплантацию кожи и т.д.

Однако фибрин не получил широкого применения и не был полностью оценен в этой области, особенно в Великобритании. Одна из причин запрещения его применения – риск переноса различных возбудителей вирусов из донорской крови.

В конце 80 гг. XX в. практика с биологическими клеями возобновилась с добавлением вирусной инактивации. В 1987 г. английские исследователи провели повторную оценку действия полимеров фибрина в хирургии носовой перегородки на 30 пациентах [49]. Они использовали клей под торговым названием Tisseel, в состав которого входили: фибриноген, бычий апротинин, бычий тромбин 4 МЕ на 1 мл, 10%-ный кальция хлорид. Данную формулу в объеме до 1 мл вводили на просушенное поле специальным аппликатором Duplojet, благодаря которому смешивание растворов происходило только в игле аппликатора (рис. 1).

Прижимали лоскуты с помощью специальной прокладки Telfa – с одной стороны и зеркала Киллиана или элеватора Хилла – с другой. Для инициации процессов полимеризации требовалось всего около одной минуты, по истечении которой инструменты извлекались.

В результате в 30% случаев были обнаружены незначительные отклонения на месте операции, которые со временем исчезали. В 16% случаев отмечена временная гиперемия и отечность слизистых оболочек как проявление аллергической реакции в ответ на бычьи компоненты клея. В отдаленном периоде у одного пациента после десятой недели сформировалось утолщение перегородки носа. По мнению исследователей, несмотря на некоторые аспекты, использование клея является более удобным для пациента и позволяет сократить время пребывания в стационаре, что экономит ресурсы больницы. Однако необходимы дальнейшие исследования с достаточным объемом выборки и более длительным периодом наблюдения.

Рис. 1. Аппликатор Duplojet

Исследования с участием пациентов

В 1991 г. в Ростовском медицинском университете было проведено сравнительное исследование с применением аутоложного фибринозного адгезива (АФА), изготовленного по оригинальной методике по прототипу, который предложили хирурги G. Wolf и C.H. Durcham [36]. Они применили АФА при септопластике у 40 больных и сравнили результаты с таковыми в контрольной группе оперированных по классической методике. Благодаря склеивающему и гемостатическому действию клея АФА пациенты с легкими и умеренно выраженными деформациями могли обойтись без тампонады, а при значительных деформациях и после мукотомии ограничивались тампонадой только одной половины полости носа [36].

В 2003 г. американские ученые на 100 пациентах провели аналогичное исследование: они выполнили бесшовную и бестампонную септопластику с применением некоммерческой версии – полимеров фибрина, которые были изготовлены экстемпорально путем смешивания аутокриопреципитата и тромбина [43]. Ближе к концу резекции перегородки они наносили тонкий слой фибринового клея между септальными лоскутами на всю поверхность, которые затем прижимали друг к другу на 30 секунд с помощью остеотома или другим плоским инструментом. У 100 пациентов авторы не наблюдали никаких серьезных осложнений в виде гематом, инфекций или перфораций. По их мнению, данный состав можно легко получить, и он дешевле, чем коммерческий продукт. Авторы пришли к выводу, что фибриновый клей является быстрым и надежным методом аппроксимации лоскутов носовой перегородки и предотвращения осложнений, связанных с септопластикой.

В начале 90-х гг. XX в. в Израиле исследовательская группа, возглавляемая профессором Ури Мартиновицем, разработала новую формулу фибринового герметика, рецептура которого основана на концентрате человеческих свертываемых белков и высокоочищенном человеческом тромбине [50]. Новое поколение полимеров фибрина было одобрено только в 1999 г. под торговыми наименованиями Quixel™ Crosseal.

В 2002 г. эти же хирурги на 57 пациентах представили сравнительное исследование с применением полимеров фибрина второго поколения под торговым названием Tissucol Duo Quick®. В группе сравнения использовались силиконовые сплинты и классическая тампонада. Носовая перегородка в обеих группах подвергалась традиционной хирургической методике. В основной группе применялась легкая тампонада для выдавливания излишков клея и полностью удалялась после полного застывания выдавленного фибринового клея. Пациенты в плановом порядке выписывались из клиники на третий день после операции. Избегая использования тампонов, авторы предотвращали нежелательные повреждения слизистой оболочки, тем самым добиваясь быстрого и без осложнения излечения. Связанные с этим дополнительные расходы вполне компенсировались уменьшением жалоб со стороны пациента [50].

Рис. 2. Распыление на ткань с помощью устройства для подачи герметика с двумя шприцами и трехпросветным катетером

Наиболее крупное рандомизированное исследование на 494 пациентах с применением фибринового герметика второго поколения Quixil осуществлено группой израильских ученых во главе с Michael Wyman в 2005 г. [46]. В исследовании пациенты трех групп (1 группа, n=339, септопластика + конхотомия; 2 группа, n=91, функциональная эндоскопическая полисинусотомия (Functional Endoscopic Sinus Surgery - FESS); 3 группа, n=64, FESS + септопластика/конхотомия) были разделены на подгруппы:

- 1A (n = 182): септопластика + конхотомия + тампонада носа;
- 1B (n = 157): септопластика + конхотомия + фибриновый герметик;
- 2A (n = 48): FESS + носовой тампон (средний проход);
- 2B (n = 43): FESS + фибриновый герметик;
- 3A (n = 32): FESS + септопластика/конхотомия + тампонада носа;
- 3B (n = 32): FESS + септопластика/конхотомия + фибриновый герметик.

Герметик в объеме до 0,5–1,0 мл наносился на ткань методом распыления короткими порциями (0,1–0,2 мл) с помощью устройства для подачи герметика с двумя шприцами и трехпросветным катетером, что обеспечивало получение тонкого, ровного слоя (рис. 2).

В ходе применения данной клеевой текстуры отмечалось хорошее сближение тканей, отсутствие гематом, кровотечений, синехий и вывихов. Пациенты не жаловались ни на боль, ни на другие симптомы, и никому из них не требовался послеоперационный уход. Пациенты этих групп выписались из больницы сразу после хирургической процедуры. В группах, где применялся фибриновый герметик, было зафиксировано девять (3,88%) случаев поздних послеоперационных кровотечений, которые возникли спустя 30–48 часов после хирургического вмешательства. Кровотечение останавливалось дополнительным нанесением фибринового герметика на место кровотечения. Исследователи подчеркивают, что нанесение фибриновых полимеров аэрозольным методом является наиболее эффективным способом их применения. По их мнению, уникальные свойства фибриновых полимеров второго поколения, включая безопасность, удобство использования для хирургов

и комфорт для пациентов, определяют их приоритетную роль в эндоназальной хирургии.

В России успешное применение полимеров фибрина второго поколения Evicel продемонстрировали А.С. Вальгер и М.Н. Мельников в группе, состоящей из 24 человек. В результате своей работы авторы отметили сокращение пребывания в стационаре, пациентов выписывали на амбулаторное долечивание через сутки после операции, а время нетрудоспособности сокращалось на 40–50% [45].

В 2007 г. итальянские исследователи провели экспериментальное исследование на 19 кроликах с применением полимеров фибрина первого поколения, то есть имеющих в составе бычьи компоненты. Животных выводили на третьей неделе исследования (первая группа) и на шестой неделе (вторая группа). Как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе наблюдались потеря ресничек, потеря бокаловидных клеток и фиброз клеток, которые значительно отличались по сравнению с контрольной группой. В ходе исследования была обнаружена сегментарная потеря хряща, степень ее потери была значительно выше в долгосрочной перспективе по сравнению с контрольной группой. Уменьшение толщины перихондрального слоя и толщины хряща было обнаружено с достоверной разницей как в раннем, так и в отдаленном периоде. Таким образом, результаты данного эксперимента показали, что фибриновый клей вызывает выраженное воспаление, вплоть до сегментарной потери хряща у кроликов [51].

В то же время было опубликовано экспериментальное исследование, проведенное на 14 кроликах с использованием N2-бутилцианоакрилата. Гистопатологическое исследование образцов тканей из исследуемой группы показало обширное воспаление на третьей неделе, которое уменьшилось к седьмой неделе и исчезало только между 8 и 12 неделями. В то время как в контрольной группе на третьей неделе присутствовало только незначительное воспаление, а к шестой неделе воспаление отсутствовало полностью. К тому же в основной группе было замечено обеднение хондроцитами хрящевой ткани. Однако, несмотря на выраженное воспаление на ранних сроках и изменение структуры хряща, ни в одном случае не было выявлено отторжения, некрозов и инфекции, что, по мнению исследователей, говорит о биосовместимости бутилцианоакрилата [42].

В 2010 г. хирурги из Турции продемонстрировали преимущество использования полимеров фибрина второго поколения Tisseel VH над Merocel. В группе фибринового клея наблюдалось значительное снижение показателей послеоперационного клиренса по сравнению с дооперационными значениями, в отличие от значительного увеличения в группе Merocel. Авторы показали, что фибриновый клей не только не оказывает вредного воздействия на слизистую оболочку носа, а, напротив, способствует регенерации слизистой и благоприятствует комфорту пациента. Кроме того, исследователи не рекомендуют использовать Merocel, чтобы исключить повреждения мукоцилиарной системы. Следующим шагом, по их мнению, должна стать оценка функции ресничек с помощью электронной микроскопии [39].

Определенный интерес представляет проведенное в России исследование отечественного синтетического клея «Гемокомпакт», состоящего из солей альгиновой и полиакриловой кислот, в сравнении с классической тампонадой. В исследовании приняли участие 120 пациентов. После нанесения 1 мл клея между листками мукоперихондрия производили переднюю тампонаду поролоновыми тампонами, обработанными левомеколем, на срок до шести – восьми часов. На основании таких параметров, как выраженность клинических симптомов (затруднение носового дыхания, образование корок в полости носа и др.), данные риноскопии и оптической эндоскопии носа (выраженность реактивных явлений), были показаны целесообразность и эффективность использования гемостатического клея «Гемокомпакт» на завершающих этапах септопластики [52].

Относительно недавно опубликованы результаты сравнительного исследования, проведенного на 125 пациентах, где основной задачей была оценка применения латексного тканевого клея (ЛТК) с прошиванием перегородки матрасным швом, а не классическая тампонада. После выхода из наркоза больной сразу начинал дышать носом самостоятельно. Исходя из результатов своей работы, автор пришел к выводу, что при выполнении модифицированных внутриносовых оперативных вмешательств с интраоперационным использованием ЛТК восстановление функций носа происходит более динамично – за один – пять дней по сравнению с классическим ринохирургическим вмешательством.

Однако при использовании клея у больных с сопутствующей соматической патологией показатели качества жизни оказались ниже, и восстанавливались такие пациенты медленнее по сравнению с больными без сопутствующей соматической патологии [47].

Познавательно экспериментальное исследование, проведенное в России в 2020 г. Целью исследования было изучить воздействие сульфакрилата на ткани перегородки носа у 18 кроликов с дальнейшим гистопатологическим исследованием, где результаты морфологического исследования образцов тканей лабораторных животных доказали достоверно более низкую выраженность воспалительной реакции и лучшую фиксацию реимплантированных аутотрансплантатов в основной группе по сравнению с контрольной на протяжении периода наблюдения (три месяца). В клинической части сравнительного контролируемого исследования было проведено дальнейшее изучение воздействия медицинского клея на основе этилового эфира 2-цианоакриловой кислоты на 102 пациентах.

В основной группе септопластику выполняли экстракорпоральным методом, где фрагменты хряща склеивались на стекле и фиксировались между просушенными листками мукоперихондрия с помощью клея. В течение трех – пяти минут проводили кратковременную тампонаду. Использование клеевой композиции показало свою эффективность по субъективным (12,30 ± 0,68 балла по шкале NOSE против 15,76 ± 0,67) и объективным критериям (по данным эндоскопии, мультиспиральной компьютерной томографии). К тому же клеевая композиция приводила к меньшему количеству осложнений по сравнению с контрольной группой [37].

Имеются научные работы, посвященные применению обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в септопластике, в основе которой находится формирование белково-тромбоцитарно-хрящевого аутотрансплантата, имплантируемого между листками мукоперихондрия. Для формирования тромбоцитарно-хрящевого аутотрансплантата требовалось несколько этапов:

- центрифугирование крови пациента;
- помещение фрагментов хряща в емкость с плазмой;
- добавление 10%-ного раствора кальция хлорида.

В результате происходит активация каскада свертывания (процесса полимеризации), благодаря которому хрящевые фрагменты надежно спаиваются между собой нитями фибрина-полимера, а сформированный тромбоцитарно-хрящевой аутотрансплантат характеризуется особой прочностью и эластичностью [53].

Таким образом, проведенный анализ научной литературы позволяет утверждать, что использование клеевых композиций является одним из перспективных направлений в хирургическом лечении искривления перегородки носа. Благодаря этому методу хирурги добиваются надежной фиксации остова перегородки. В послеоперационном периоде предпринятые усилия позволяют существенно снизить развитие осложнений хирургического лечения, таких как гематома, абсцесс, рубцовое сращение с латеральной стенкой носа. Отказ от тампонады самым непосредственным образом влияет на функциональное состояние респираторного эпителия из-за отсутствия хирургической травмы, блокады мукоцилиарного клиренса, что позволяет существенно ускорить процесс регенерации слизистой оболочки в постоперационном периоде.

Не менее важным является субъективный комфорт пациента в раннем и позднем послеоперационном периоде, полное восстановление дыхательной функции носа сразу после пробуждения, отсутствие заложенности носа, головных болей, образование корок в постоперационном периоде. Основные аспекты использования клеевых композиций входят в рабочие программы по постдипломному преподаванию ринохирургии в оториноларингологии врачам на курсах повышения квалификации [54].

Заключение

Результаты публикаций, посвященных теме использования клеевых композиций в ринохирургии, могут быть противоречивы. Некоторые авторы указывают на отдельные негативные эффекты клеевых композиций. В целом это, безусловно, позитивные клинические экспериментальные опыты, отдельные негативные эффекты лишь служат основанием для продолжения дальнейших исследований, посвященных применению разрешенных клеевых композиций в хирургическом лечении деформации перегородки носа.

Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Литература

1. Оториноларингология: национальное руководство. Краткое издание. Под ред. Ю.К. Янова, А.И. Крюкова, В.В. Дворянчикова и др. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024.
2. Самойленко М. Деформации носовой перегородки и ихъ лечение. СПб.: Типография В.Я. Мильштейна. 1913.
3. Коркмазов М.Ю., Коркмазов А.М., Дубинец И.Д. и др. Влияние немедикаментозной терапии на сроки реабилитации и занятие стендовой стрельбой после перенесенных ринохирургических вмешательств. Человек. Спорт. Медицина. 2020; 20 (S1): 136–144.
4. Решетников С.В., Пискунов Г.З. Носовая обструкция и синдром обструктивного апноэ сна. Российская ринология. 2010; 18 (4): 4–8.
5. Пискунов Г.З. Операция на перегородке носа. Старое и новое, проверенное практикой. М.: Медицинское информационное агентство, 2019.
6. Лопатин А.С., Шаройко М.В. Выбор метода хирургической коррекции вторичных деформаций перегородки носа. Российская ринология. 2012; 20 (3): 8–14.
7. Зырянова К.С., Дубинец И.Д., Ершова И.Д. и др. Стартовая терапия острого среднего отита у детей. Врач. 2016; 1: 43–45.
8. Щетинин С.А., Коркмазов М.Ю., Гизингер О.А. и др. Эффективность терапии хронического аденоидита у детей, проживающих в городе Челябинске, по результатам передней активной риноманометрии и цитокинового профиля смывов с поверхности глоточной миндалины. Вестник Челябинской областной клинической больницы. 2015; 3 (30): 59–62.
9. Гизингер О.А., Коркмазов М.Ю., Щетинин С.А. Анамнестические особенности детей с хроническим аденоидитом. Российская оториноларингология. 2017; 3 (88): 24–29.

10. Гизингер О.А., Коркмазов М.Ю., Щетинин С.А. Иммуностимулирующая терапия при хроническом аденоидите у детей. Врач. 2015; 9: 25–28.
11. Коркмазов М.Ю., Солодовник А.В., Коркмазов А.М. и др. Перспективы использования растительного препарата в сочетании с физическими методами при комплексной терапии хронического аденоидита. Медицинский совет. 2021; 18: 19–27.
12. Коркмазов М.Ю. Теории биорезонанса и возможности его применения в лор-практике. Российская оториноларингология. 2009; 2 (39): 92–96.
13. Кривопалов А.А., Рязанцев С.В., Еремин С.А. и др. К вопросу о топической антибактериальной терапии острых риносинуситов. Вестник оториноларингологии. 2019; 84 (2): 50–56.
14. Янов Ю.К., Кривопалов А.А., Корнеенков А.А. и др. Современные эпидемиологические особенности ото- и риносинусогенных внутричерепных осложнений. Вестник оториноларингологии. 2015; 80 (6): 32–37.
15. Кривопалов А.А. Риносинусит: классификация, эпидемиология, этиология и лечение. Медицинский совет. 2016; 6: 22–25.
16. Кривопалов А.А., Янов Ю.К., Шаталов В.А. и др. Клинико-диагностические особенности оториносинусогенных внутричерепных гнойно-воспалительных заболеваний, осложнившихся сепсисом. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2016; 6: 13–19.
17. Коркмазов М.Ю. Хронические тонзиллиты и анализ физических методов воздействия. Вестник оториноларингологии. 2006; 5: 299–300.
18. Зырянова К.С., Дубинец И.Д., Коркмазов М.Ю. и др. Дифференцированный подход к лечению экссудативного среднего отита с применением мукорегулирующей терапии в детском возрасте. Российская оториноларингология. 2014; 2 (69): 31–34.
19. Дубинец И.Д., Синицкий А.И., Коркмазов М.Ю. и др. Окислительная модификация белков ткани височной кости при хронических средних отитах. Казанский медицинский журнал. 2019; 100 (2): 226–231.
20. Дубинец И.Д., Коркмазов М.Ю., Коркмазов А.М. и др. Сравнительный анализ характера и динамики хирургического лечения пациентов с хроническим средним отитом по данным лор-отделения города Челябинска. Вестник оториноларингологии. 2017; 82 (S5): 64–65.
21. Коркмазов М.Ю., Ангелович М.С., Ленгина М.А. и др. Пятнадцатилетний опыт пластики ликворных свищей с применением высокоинтенсивного лазерного излучения. Медицинский совет. 2021; 18: 192–201.
22. Дубинец И.Д., Коркмазов М.Ю., Синицкий А.И. и др. Варианты модификации костной ткани при хроническом среднем отите по данным световой и электронной микроскопии. Вестник оториноларингологии. 2019; 84 (3): 16–21.
23. Коркмазов М.Ю., Коркмазов А.М., Дубинец И.Д. и др. Особенности альтеративного воздействия импульсного шума на кохлеарный анализатор у спортсменов: прогноз, методы коррекции и профилактики. Человек. Спорт. Медицина. 2021; 21 (2): 189–200.
24. Рязанцев С.В., Кривопалов А.А., Еремин С.А. и др. Топическая антибактериальная терапия острого риносинусита. РМЖ. 2020; 28 (4): 2–7.
25. Wullstein S.R. Septoplasty without postoperative nasal packing. Mucosal repair of the upper airway with human biologica glue (author's transl). HNO. 1979; 27 (9): 322–324.
26. Воячек В.И. Методика щадящих оториноларингологических воздействий. Л.: Медгиз, 1957.
27. Талибов А.Х., Коркмазов М.Ю., Ленгина М.А. и др. Персонифицированный подход к повышению качества жизни и психофизической готовности спортсменов-гиревиков коррекцией сенсорных и вазомоторных расстройств лор-органов. Человек. Спорт. Медицина. 2021; 21 (4): 29–41.
28. Карпищенко С.А., Кривопалов А.А., Еремин С.А. и др. Топическая антимикробная терапия инфекционно-воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух. РМЖ. 2020; 28 (5): 26–30.
29. Лопатин А.С. Реконструктивная хирургия деформаций перегородки носа. Российская ринология. 1994; 1 (3): 3–28.
30. Adams W. The treatment of the broken nose by forcible straightening and mechanical apparatus. Br. Med. J. 1875; 2 (770): 421–422.
31. Лопатин А.С. Хирургия перегородки носа: септопластика или подслизистая резекция? Российская ринология. 1996; 2–3: 89–92.
32. Крюков А.И., Царапкин Г.Ю., Туровский А.Б. и др. Септальные стенты – перспектива бестампонадного ведения пациентов, перенесших септопластику. Вестник оториноларингологии. 2008; 3: 45–46.
33. Dubin M.R., Pletcher S.D. Postoperative packing after septoplasty: is it necessary? Otolaryngol. Clin. North. Am. 2009; 42 (2): 279–285.
34. Banglawala S.M., Gill M., Sommer D.D., et al. Is nasal packing necessary after septoplasty? A meta-analysis. Int. Forum Allergy Rhinol. 2013; 3 (5): 418–424.
35. Сергеева Н.В., Русецкий Ю.Ю., Спиранская О.А. и др. Методы фиксации перегородочного остова после септопластики (обзор литературы). Folia Otorhinolaryngologia et Pathologiae Respiratoriae. 2018; 24 (3): 20–31.
36. Волков А.И., Радев И.К. Применение аутоложного фибринозного адгезива при септопластике. Вестник оториноларингологии. 1996; 1: 45–47.
37. Сергеева Н.В., Русецкий Ю.Ю., Свистушкин В.М. и др. Фиксирующие свойства медицинского клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты и морфологические реимплантации перегородочного хряща (экспериментальное исследование). Российская ринология. 2019; 27 (2): 70–76.

38. Aksoy F., Yilmaz F., Yildirim Y.S. et al. Use of N-butyl cyanoacrylate in nasal septoplasty: histopathological evaluation using rabbit nasal septum model. J. Laryngol. Otol. 2010; 124 (7): 753–758.
39. Habesoglu T.E., Kulekci S., Habesoglu M. et al. Comparative outcomes of using fibrin glue in septoplasty and its effect on mucociliary activity. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2010; 142 (3): 394–399.
40. Демина, Н.Б., Чернова Л.В., Козлова Ж.М. Применение клеевых композиций в хирургии. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019; 3: 129–134.
41. Кокоша Б. Применение клея МК-2 и кратковременной ватной тампонады при субслизистой резекции перегородки носа. Вестник оториноларингологии. 1993; 5–6: 46–47.
42. Alkan S., Dadaş B., Celik D., et al. The efficacy of N-2-butyl cyanoacrylate in the fixation of nasal septum to the anterior nasal spine in rabbits: experimental study. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2007; 264 (12): 1425–1430.
43. Daneshrad P., Chin G.Y., Rice D.H. Fibrin glue prevents complications of septal surgery: findings in a series of 100 patients. Ear. Nose Throat. J. 2003; 82 (3): 196–197.
44. Веремеенко К.Н. Биологические полимеры фибрина, их свойства и применение в оториноларингологии. Журнал ушных, носовых и горловых болезней. 1991; 1: 47–56.
45. Вальгер А., Мельников М.Е., Мельников М.Е. Оптимизация техники септопластики. Врач. 2015; 10: 34–39.
46. Vaiman M., Sarfaty S., Shlamkovich N., et al. Fibrin sealant: alternative to nasal packing in endonasal operations. A prospective randomized study. Isr. Med. Assoc. J. 2005; 7 (9): 571–574.
47. Морозов А.Д. Эффективность тканевого клея при ринохирургических вмешательствах. Известия Российской военно-медицинской академии. 2016; 35 (3): 31–32.
48. Заргарян Б.М., Литвинов С.Д., Супильников А.А. Клеевая бестампонная эндоскопическая септопластика. Международный научно-исследовательский журнал. 2021; 11 (113): 38–43.
49. Hayward P.J., Mackay I.S. Fibrin glue in nasal septal surgery. J. Laryngol. Otol. 1987; 101 (2): 133–138.
50. Boenisch M., Nolst Trenité G.J. Fibrin glue for operative correction of septal deviations. HNO. 2004; 52 (11): 963–967.
51. Erkan A.N., Cakmak O., Kocer N.E., et al. Effects of fibrin glue on nasal septal tissues. Laryngoscope. 2007; 117 (3): 491–496.
52. Попадюк В.И., Березова Д.К., Бицаева А.В. Септопластика с применением гемостатического клея. Пульс. 2010; 12 (4): 545–546.
53. Апостолиди К.Г., Епифанов С.А., Крайник И.В. и др. Клеточные технологии в хирургии наружного носа. Материалы Всероссийского конгресса с международным участием «Хирургия XXI век: соединяя традиции и инновации». М.: 2016. 18–19.
54. Коркмазов М.Ю., Зырянова К.С., Дубинец И.Д. и др. Оптимизация педагогического процесса на кафедре оториноларингологии. Вестник оториноларингологии. 2014; 1: 82–85.

Historical Aspects of Adhesive Compositions in Surgical Correction of Nasal Septum Deformities

A.A. Krivopalov[1, 2], M.Yu. Korkmazov[1, 3], I.D. Khannanov[1]

[1] *Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech*
[2] *North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*
[3] *South Ural State Medical University*

Contact person: Aleksandr A. Krivopalov, krivopalov@list.ru

Surgical correction of nasal septal deformities is a common surgical intervention in otorhinolaryngology. The key stage of the operation involves reliable and gentle fixation of mucosal flaps of the nasal septum, with underlying cartilage and periostium. This review examines the experimental and clinical aspects of using adhesive compounds to connect mucoperichondral and mucoperiostal flaps in the final stage of treatment for nasal septum defects. Special attention is given to the use of biological and synthetic adhesives in septoplasty, and a brief review of scientific literature indicates that their use radically changes approaches to nasal septum fixation. However, these techniques have both advantages and drawbacks, as shown by world experience.
Some authors point out the possible negative consequences of using both biological and synthetic adhesives for immobilization. However, the adhesive bonding technique ensures reliable fixation of the septum frame and significantly reduces the risk of complications such as hematomas, abscesses, and scarring in the side wall of the nasal cavity. Unlike various types of tamponades used in the postoperative period, adhesive forms do not cause vascular ischemia due to compression or depress the functional state of the respiratory epithelium, which significantly accelerates regeneration of the nasal mucosa.

Keywords: *nasal septum deformation, septoplasty, adhesive technologies, fibrin polymers, mucociliary clearance*

[1] Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи

[2] Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

Современный взгляд на преимущества применения комбинированных топических деконгестантов

М.А. Будковая[1], В.В. Дворянчиков[1], С.В. Рязанцев[1, 2], С.С. Высоцкая[1], П.М. Дахадаева[1], К.О. Самсонова[1]

Адрес для переписки: Марина Александровна Будковая, marina-laptijova@yandex.ru

Для цитирования: Будковая М.А., Дворянчиков В.В., Рязанцев С.В. и др. Современный взгляд на преимущества применения комбинированных топических деконгестантов. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (14): 38–42.

DOI: 10.33978/2307-3586-2025-21-14-38-42

В настоящее время заложенность носа – ведущая жалоба при ринитах – рассматривается как актуальная и социально значимая проблема в оториноларингологии. Авторы ряда исследований утверждают, что качество жизни пациентов, страдающих данной патологией, выраженно снижается. Некупируемое течение ринита приводит к нарушению сна, дневной сонливости и усталости, раздражительности, а нередко и депрессии, нарушению физического и социального функционирования, снижению концентрации внимания и дефициту памяти. Ринит, согласно современным концепциям, представляет собой гетерогенное заболевание, широко распространенное среди взрослых и детей.

Заложенность носа, которая относится к часто встречающимся симптомам различных заболеваний верхних дыхательных путей, также значительно снижает качество жизни пациентов. Топические деконгестанты являются распространенным методом лечения заложенности носа, но длительное применение монопрепаратов может привести к развитию рикошетного отека слизистой оболочки. Использование в ринологии комбинированных препаратов, содержащих ксилометазолин и декспантенол, обладает рядом потенциальных преимуществ в лечении заложенности носа. Ксилометазолин обеспечивает быстрое и эффективное сосудосуживающее действие, а декспантенол способствует заживлению и регенерации слизистой оболочки носа, потенциально снижая риск развития побочных эффектов, связанных с использованием деконгестантов. В данном обзоре анализируются современные данные о механизмах действия, эффективности и безопасности комбинированных препаратов для топического использования, а также рассматриваются преимущества комбинированного подхода к лечению заложенности носа по сравнению с монотерапией топическими деконгестантами.

Ключевые слова: *ринит, синусит, деконгестанты, комбинированный препарат, назальная обструкция*

Введение

В настоящее время ринит рассматривается как актуальная и социально значимая проблема в оториноларингологии [1–3]. Авторы многих исследований сообщают о выраженном снижении качества жизни пациентов, страдающих данной патологией. Некупируемое течение ринита приводит к нарушению сна, дневной сонливости и усталости, раздражительности, а нередко и депрессии, нарушению физического и социального функционирования, снижению концентрации внимания и дефициту памяти [4, 5]. Согласно современным концепциям, ринит представляет собой гетерогенное заболевание, широко распространенное среди взрослого и детского населения [6].

По данным ряда авторов, заболеваемость ринитом во многом зависит от географического положения региона, его климатических условий [7].

Данные последних метаанализов показывают, что в мире существует более 100 определений термина «ринит». Под этой формулировкой подразумевается широкий спектр нозологий, общим для которых является развитие воспалительного процесса в слизистой оболочке полости носа под действием различных агентов и присутствие по крайней мере одного из следующих симптомов: заложенности носа, ринореи, чихания, зуда в носу.

Несвоевременно купированное воспаление при развитии ринита любой этиологии может в дальнейшем потенцировать воспалительный процесс на уровне слизистой оболочки околоносовых пазух, способствовать нарушению дренажно-вентиляционной функции естественных соустьев, что запускает порочный круг развития синусов. Затем воспаление может распространяться посредством слуховой трубы на структуры среднего уха, вызывая снижение слуха, заложенность в ухе, оталгию [8].

Классификация

В соответствии с современной позицией принято выделять три основных фенотипа ринита: аллергический, инфекционный, неаллергический неинфекционный ринит. Все эти виды ринита принципиально отличаются по характеру течения воспалительного процесса, этиопатогенетическим механизмам развития и требуют различных подходов при выборе тактики лечения [9].

Наиболее часто в своей практике оториноларинголог сталкивается с инфекционным или аллергическим ринитом. Инфекционный ринит широко распространен как среди детей, так и среди взрослых. Данный фенотип отличается циклическим течением, ростом заболеваемости в периоды эпидемиологических вспышек основных сезонных острых респираторно-вирусных инфекций, обусловленных респираторно-синцитиальным вирусом, вирусами парагриппа, гриппа, аденовирусом и другими возбудителями.

Благоприятными условиями для проникновения инфекционных агентов является нарушение механизмов местной защиты на уровне слизистой оболочки полости носа, а также переохлаждение организма.

Острое развитие патологического процесса протекает преимущественно в три стадии:

- I – сухая стадия раздражения;
- II – стадия серозных выделений;
- III – стадия слизисто-гнойных выделений.

На последней стадии уже при первых проявлениях инфекционного ринита любой этиологии (вирусной или бактериальной) требуется своевременное купирование воспалительного процесса, восстановление носового дыхания, уменьшение выделений из носа с элиминацией микробных возбудителей и получением контроля над сапрофитной флорой. Последняя в условиях выраженного отека слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух может прогрессивно увеличиваться, поддерживать воспалительный процесс, вызывая воспаление собственной пластинки.

Механизм действия

На сегодняшний день топические деконгестанты являются препаратами первой линии терапии при возникновении инфекционного ринита в связи с преобладанием назальной обструкции и ринореи уже в ранние сроки от момента начала заболевания [10]. При этом на фармацевтическом рынке представлено более десяти препаратов данной группы. Общее их свойство – способность селективно воздействовать на адренорецепторы гладких мышц стенок сосудов, которые подразделяются на α-адренорецепторы, способные селективно воздействовать на α1- или α2-рецепторы, и β-адренорецепторы. Однако наиболее важное значение при лечении инфекционного ринита и других воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух, сопровождаемых выраженной назальной обструкцией, имеет реализация вазоконстрикторного эффекта топических α2-адреномиметиков. Последние реализуют выраженный симпатический ответ на уровне слизистой оболочки полости носа, вызывая улучшение носового дыхания за счет сужения сосудов, уменьшения отека. Основные представители α2-адреномиметиков являются производными имидазолина. Принципиальным отличием деконгестантов данной группы является продолжительность вазоконстрикторного эффекта, определяющая кратность применения препарата. Согласно современной классификации, по выраженности и продолжительности сосудосуживающего действия принято выделять препараты короткого действия – четыре – шесть часов, средней продолжительности – восемь –

Продолжительность антиконгестивного действия α2-адренорецепторов

Продолжительность эффекта	Препараты
Короткое действие – 4–6 часов	Нафазолин, тетризолин, индазолин
Среднее действие – 8–10 часов	Ксилометазолин
Длительное действие – до 12 часов	Оксиметазолин

десять часов и продолжительного действия – до 10–12 часов (таблица).

Преимуществом симпатомиметиков продолжительного действия является способность за счет выраженного уменьшения кровотока в слизистой оболочке полости носа длительно сохранять вазоконстрикторный эффект, тем самым снижая кратность применения. Использование препаратов короткого действия, напротив, связано с высокой потребностью применения (до четырех раз в сутки), что негативно сказывается на состоянии мерцательного эпителия слизистой оболочки полости носа.

Немаловажными аспектами при выборе α2-адреномиметика являются также резорбтивные способности препарата, способ доставки лекарственного препарата на слизистую оболочку полости носа, возможность развития синдрома «рикошета», местных или системных побочных симпатомиметических эффектов в виде повышения артериального давления, учащения сердцебиения, судорог и головной боли.

Согласно отдельным наблюдениям, наиболее выраженное резорбтивное действие выявлено у нафазолина. Данные о биодоступности последнего носят противоречивый характер. В отдельных публикациях сообщается о высокой резорбтивной способности нафазолина, составляющей более 50%, и сопряженных с этим рисках развития побочных системных эффектов α2-адреномиметиков. Препараты на основе ксилометазолина, напротив, обладают наиболее низкой биодоступностью, равной 1% [11].

Отдельные наблюдения указывают на развитие головной боли и даже ишемических и геморрагических инсультов у пациентов, длительно использующих такой α2-адреномиметик, как нафазолин, за счет возникновения очаговой артериальной вазоконстрикции на уровне сосудов головного мозга [12]. В этой связи в последние десять лет данный препарат назначают крайне ограниченно и практически не применяют в педиатрической практике. Официально нафазолин разрешен в концентрации 0,025% с двухлетнего возраста. Однако случаи развития системных токсических реакций у детей, особенно дошкольного возраста, даже несмотря на соблюдение режима дозирования и кратности применения, продолжают встречаться в клинической практике [13].

Данная ситуация обусловлена незрелостью процессов обратного нейронального захвата адреномиметиков в пресинаптических окончаниях и недостаточной активностью инактивирующих ферментов, окончательное формирование которой происходит к подростковому возрасту [14, 15].

В сравнении с нафазолином применение ксилометазолина и оксиметазолина сопряжено с наименьшими рисками развития токсических системных побочных явлений и более высоким профилем безопасности.

Особого внимания заслуживает оценка влияния формы выпуска деконгестанта и способа доставки лекарственного препарата в полость носа на частоту развития токсических системных реакций. При применении деконгестантов в виде назальных капель наиболее сложно контролировать режим дозирования, особенно у детей, что существенно повышает риск избыточного введения деконгестанта и способствует стеканию препарата в носоглотку с его последующим проглатыванием, попаданием в желудок и проникновением посредством всасывания в системный кровоток.

Использование для доставки деконгестанта в полость носа помповых дозированных спреев позволяет более точно дозировать препарат и одновременно способствует оптимальному равномерному распределению лекарственных веществ на поверхности слизистой оболочки, несмотря на сложно организованную внутриносовую архитектонику.

Немаловажным аспектом при применении топических деконгестантов при лечении инфекционных ринитов является своевременная профилактика развития местных реакций в виде сухости, жжения в полости носа и носоглотке, а также минимизация цилиотоксического воздействия лекарственного средства на мерцательный эпителий.

На протяжении многих лет обсуждаются риски и неблагоприятные эффекты топических сосудосуживающих препаратов при их длительном применении. Наблюдения показывают, что при использовании деконгестантов более десяти дней развивается синдром «рикошета», ассоциированный с возникновением назальной гиперреактивности и последующим развитием стойких структурно-функциональных изменений слизистой вплоть до ее ремоделирования [16].

Актуальность использования комбинированных средств

В последние годы в ряде работ подчеркивается актуальность сочетания топических деконгестантов с изотоническими растворами морской воды для минимизации побочных эффектов деконгестантов и активации механизмов мукоцилиарного транспорта, что особенно актуально в условиях гиперпродукции слизи на фоне течения воспалительных явлений со стороны слизистой полости носа [17].

Совместное применение деконгестанта и морской воды позволяет не только купировать отек и восстановить носовое дыхание, но и препятствует развитию раздражения и сухости в полости носа, а также улучшает реологические свойства назального секрета за счет сбалансированного состава солей и микроэлементов. Таким образом, применение вышеуказанных комбинированных препаратов показано на всех стадиях течения воспалительного процесса в слизистой оболочке полости носа.

Еще одним немаловажным аспектом при лечении пациентов как с аллергическим ринитом, так и с различными формами неаллергического ринита, играет купирование зуда, чихания, постназального синдрома и выделений из носа.

В качестве альтернативного решения в течение последних лет для устранения вышеуказанных симптомов активно обсуждается интраназальное применение ипратропия бромида. Последний, обладая антихолинергическим эффектом, при местном применении уменьшает секрецию желез слизистой оболочки полости носа, снижает выделения из носа за счет конкурентного ингибирования холинергических рецепторов, расположенных в эпителии носовой полости. Отдельные исследования показали, что назначение назальной водной формы ипратропия бромида пациентам с хроническим неаллергическим ринитом обладает высокой безопасностью и позволяет существенно сократить продолжительность периода ринореи. Однако авторы отмечают отсутствие как в группе плацебо, так и в группе пациентов, получавших интраназально ипратропия бромид, значительного положительного эффекта в отношении купирования назальной обструкции и постназального синдрома [18].

В этой связи важное значение при выборе препарата для лечения различных форм ринита приобретает поиск новых решений, направленных на своевременное снижение отека слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, купирование ринореи и сохранение работы мукоцилиарного клиренса.

Применение комбинированных интраназальных лекарственных средств, сочетающих в себе два действующих вещества: ксилометазолина гидрохлорид и ипратропия бромид, а в качестве вспомогательного компонента морскую очищенную воду, в этом отношении является приоритетным. Ксилометазолина гидрохлорид позволяет устранять заложенность носа уже через пять – десять минут после интраназального применения, с сохранением эффекта в течение шести – восьми часов. Ипратропия бромид существенно уменьшает количество выделений из носа, начиная с 15-й минуты после применения. Введение в спрей натуральной морской воды позволяет увлажнять и защищать слизистую оболочку полости носа и сохранять работу мерцательного эпителия. Препарат выпускается в виде интраназального спрея, оснащенного помповым дозирующим устройством.

Подобная комбинация одобрена к применению с 18 лет. Режим дозирования: по одному впрыскиванию в каждый носовой ход не более трех раз в день. Перерыв между повторным применением должен составлять не менее шести часов. Суточная доза не должна превышать более трех впрыскиваний в каждый носовой ход. Продолжительность лечения обычно составляет семь дней. Основные показания к назначению комбинированного препарата:

- острые респираторные заболевания с явлениями ринита;
- острый аллергический ринит и/или поллиноз;
- острый синусит;
- симптоматическое лечение отека слизистой носовой полости.

Использование таких комбинированных средств может значительно улучшить состояние пациентов, страдающих от отека слизистой полости носа и затрудненного носового дыхания. Комбинированные препараты оказываются более эффективными на всех стадиях воспалительного процесса, чем монотерапия α2-адреномиметиком.

Заключение

Таким образом, при выборе лекарственных средств для лечения ринита важен индивидуальный подход и комплексный контроль симптомов, что является ключевым для достижения наилучших результатов в терапии.

Литература

1. Гусева А.Л., Дербенева М.Л. Ринит: дифференциальная диагностика и принципы лечения. Медицинский совет. 2020; 16: 102–108.
2. Исаченко В.С., Кулиш А.В., Виниченко К.В. и др. Влияние назальной обструкции на газово-электролитный баланс организма. Российская оториноларингология. 2023; 22 (2): 24–31.
3. Пшенников Д.С. Редкие причины назальной обструкции. Российская оториноларингология. 2022; 21 (2): 80–85.

4. Рязанцев С.В., Павлова С.С. Затрудненное носовое дыхание в практике оториноларинголога: чем помочь? Российская оториноларингология. 2020; 19 (2): 107–115.
5. Dykewicz M.S., Wallace D.V., Amrol D.J., et al. Rhinitis 2020: A practice parameter update. J. Allergy. Clin. Immun. 2020; 146 (4): 721–767.
6. Кривопалов А.А., Рязанцев С.В., Шамкина П.А. Комплексная терапия острого инфекционного ринита. Медицинский совет. 2019; 8: 38–42.
7. Savouré M., Bousquet J., Jaakkola J.J.K., et al. Worldwide prevalence of rhinitis in adults: A review of definitions and temporal evolution. Clin. Transl. Allergy. 2022; 12 (3): e12130.
8. Свистушкин В.М., Морозова Е.С. Применение назальных деконгестантов в лор-практике. Фарматека. 2020; 27 (5): 102–105.
9. Карпова Е.П., Бараташвили А.Д. Фенотипическая классификация ринитов и основные принципы терапии. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019; 3 (8): 33–36.
10. Лаберко Е.Л., Злобина Н.В., Радциг Е.Ю. и др. Мерцательный эпителий и топические деконгестанты: как минимизировать нежелательные явления? Вестник оториноларингологии. 2014; (5): 76–79.
11. Карпова Е.П., Тулупов Д.А. Как повысить безопасность применения назальных сосудосуживающих препаратов в педиатрической практике. Эффективная фармакотерапия. 2012; 14 (3): 6–9.
12. Zavala J.A., Pereira E.R., Zétola V.H., et al. Hemorrhagic stroke after naphazoline exposition: case report. Ar q.Neuro-psiquiatr. 2004; 62 (3B): 889–891.
13. Пшеничная Е.В., Дудчак А.П., Усенко Н.А. Деконгестанты и их побочные действия в лечении острого ринита у детей (клинический пример). Мать и дитя в Кузбассе. 2018; 3: 50–53.
14. Кривопалов А.А., Шамкина П.А. Топические деконгестанты в практике врача-оториноларинголога. Медицинский совет. 2020; 21: 84–89.
15. Поляков Д.П. Вред и польза назальных деконгестантов: пути снижения рисков. Consilium Medicum. 2015; 17 (11): 94–98.
16. Варвянская А.В., Лопатин А.С. Топические назальные деконгестанты: сравнительная характеристика и обзор побочных эффектов. Российская ринология. 2015; 23 (4): 50–56.
17. Носуля Е.В., Ким И.А., Винников А.К. и др. Новые формы топических деконгестантов в лечении острого воспаления слизистой оболочки носа. Фарматека. 2012; 17: 67–71.
18. Khoury P.E., Hamad W.A., Khalaf M.G., et al. Ipratropium Bromide Nasal Spray in Non-Allergic Rhinitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Laryngoscope. 2023; 133 (12): 3247–3255.

A Modern View on the Advantages of Use of Combined Topical Decongestants

M.A. Budkovaya[1], V.V. Dvorianchikov[1], S.V. Ryazantsev[1, 2], S.S. Vysockaya[1], P.M. Dakhadaeva[1], K.O. Samsonova[1]

[1] *Saint Petersburg Research Institute of Ear, Nose and Speech*
[2] *North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*

Contact person: Marina A. Budkovaya, marina-laptijova@yandex.ru

Currently, nasal congestion is considered a leading complaint in rhinology and is an urgent and socially significant problem. The authors of several studies claim that quality of life for patients with this condition is significantly reduced due to uncontrolled rhinitis. This can lead to sleep disorders, daytime sleepiness, fatigue, irritability and often depression. It can also impair physical and social functioning and cause memory deficits. According to modern concepts, rhinology is a heterogeneous condition that affects both adults and children.
Nasal congestion, which is one of the most common symptoms of various diseases of the upper respiratory tract, significantly reduces the quality of life for patients. Topical decongestants are commonly used to treat nasal congestion, but prolonged use can lead to rebound swelling of the mucous membrane. Combined drugs containing xylometazoline and dexpanthenol have several potential advantages in rhinology for treating nasal congestion. Xylomethazoline provides rapid and effective vasoconstriction, while dexamethasone promotes healing and regrowth of the nasal mucosa, potentially decreasing the risk of side effects from decongestant use. This review analyzes current data on the mechanisms of action, efficacy and safety of combined drugs for topical use, as well as examining the advantages of a combined approach to treating nasal congestion compared to monotherapy with topical decongestants.

Keywords: *rhinitis, sinusitis, decongestants, combined drugs, nasal obstruction*

Научно-практическая конференция
с международным участием

«Скобелкинские чтения. Лазерные технологии в медицине»

4 июня 2025

РУДН
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ФАКУЛЬТЕТ НЕПРЕРЫВНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

НМО

Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8
(Медицинский институт РУДН)

eventumc.com

здесь учатся врачи

Реклама

[1] Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи

[2] Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

Возможности трехмерной реконструкции поверхности барабанной перепонки

М.В. Комаров[1, 2], А.А. Федотова[2]

Адрес для переписки: Михаил Владимирович Комаров, 7_line@mail.ru

Для цитирования: Комаров М.В., Федотова А.А. Возможности трехмерной реконструкции поверхности барабанной перепонки. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (14): 44–51.

DOI: 10.33978/2307-3586-2025-21-14-44-51

Цель. *Морфология барабанной перепонки играет важную роль в диагностике и прогнозировании патологий среднего уха, особенно при хронических воспалительных изменениях и формировании ретракционных карманов. Визуальная оценка указанных изменений традиционно проводится с использованием отомикроскопии и эндоскопии, однако эти методы характеризуются субъективностью и не позволяют получить объективные количественные параметры. В данной работе рассмотрена возможность применения метода фотограмметрии с использованием программной платформы Agisoft Metashape для построения трехмерной модели поверхности барабанной перепонки.*

Материал и методы. *Исследование выполнено на серии эндоскопических изображений, полученных у пациентов в амбулаторных условиях. Съемка проводилась через ригидный отоскоп с цифровой камерой, подсоединенной посредством оптического адаптера. Серии из 20–40 перекрывающихся снимков позволяли формировать высокоточные 3D-модели с использованием алгоритмов Structure-from-Motion, включающих этапы выравнивания фото, построения облака точек, генерации сетки и наложения текстуры.*

Обсуждение. *Полученные модели демонстрировали высокую геометрическую точность, позволяющую проводить количественную оценку ретракции: измерение глубины, площади и объема втяжения. Метод позволял строить сагиттальные и фронтальные профили деформации и использовать их в динамике для оценки прогрессирования патологии у одного и того же пациента. Повторные исследования подтвердили пригодность метода для объективного контроля изменений во времени.*

Заключение. *Несмотря на некоторые ограничения (блики, узость слухового прохода, участки тени), методика показала высокую воспроизводимость и применимость в амбулаторной практике. Фотограмметрия может быть использована не только в диагностике и наблюдении за хроническими процессами, но и в обучении, планировании хирургических вмешательств и телемедицине, открывая новые горизонты в отохирургии.*

Ключевые слова: *отохирургия, фотограмметрия, барабанная перепонка, 3D-визуализация, ретракционный карман*

Введение

Морфологическое состояние барабанной перепонки является важным критерием в диагностике заболеваний среднего уха. Оценка локализации, размера, типа и степени дегенеративных изменений в ее анатомических структурах позволяет сделать выводы о прогнозе заболевания и возможности его эффективного лечения. Однако, несмотря на свою значимость, визуальный анализ этих изменений остается субъективным методом диагностики, точность которого зависит как от качества оборудования, так и от опыта оториноларинголога.

Для точной постановки диагноза и назначения адекватного лечения заболеваний среднего уха необходимо глубокое понимание морфологии барабанной перепонки, особенно в случаях ее хронических воспалительных изменений, ретракций, перфораций и других патологических процессов [1–4].

При ретракции, когда происходит истончение фибрилл и потеря эластичности собственно пластинки барабанной перепонки, в результате чего она становится более рыхлой, а ее слизистая оболочка контактирует со сквамозным эпителием, возникают ретракционные карманы [5, 6].

Эти карманы часто развиваются на фоне хронических воспалительных процессов, которые возникают из-за длительной дисфункции слуховой трубы [7, 8]. Немаловажную роль в этом играют факторы, приводящие к окклюзии ее глоточного устья, что может быть связано с носоглоточными патологиями [9].

Если говорить о внутритимпанальных причинах возникновения ретракций, то основной из них считается нарушение вентиляции в области тимпанальной диафрагмы. Это приводит к тому, что барабанная полость разделяется на изолированные сегменты, что, в свою очередь, способствует возникновению втяжений барабанной перепонки различной степени [10–13].

Оценка ретракционных карманов барабанной перепонки осуществляется на основании ряда патогенетически значимых критериев, включая их анатомическую локализацию, степень выраженности деструктивных изменений (эрозивное поражение костных структур, протеолитическая активность в области втяжения и прилежащих тканях), способность к самоочищению, а также характер морфогенеза, в том числе тенденцию к формированию спаек с элементами звукопроводящего аппарата или сращению с костными стенками барабанной полости [2, 3, 14, 15]. Наиболее клинически значимыми являются карманы, характеризующиеся фиксированным положением, краевым расположением и нарушением эвакуации эпидермального содержимого, что существенно ограничивает возможности их объективного анализа при стандартной отомикроскопии и обосновывает необходимость применения высокоточных методов визуализации и динамического контроля [2, 3, 14, 15].

С внедрением в клиническую практику цифровых технологий открываются новые подходы к трехмерной визуализации анатомических структур [16]. Одним из таких перспективных методов является фотограмметрия – процесс построения трехмерной модели на основе серии перекрывающихся фотографий объекта, выполненных под разными углами [17]. Фотограмметрия базируется на принципе триангуляции, при котором измеряются расстояния и углы между опорными точками на 2D-изображениях для восстановления их пространственного расположения в трехмерной модели. Этот метод аналогичен работе 3D-сканеров, позволяя с высокой точностью определять координаты объектов в трехмерном пространстве [18–20]. Программное обеспечение Agisoft Metashape позволяет реализовать данный подход с высокой точностью, автоматизируя ключевые этапы реконструкции: выравнивание изображений, построение облака точек, формирование полигональной сетки и наложение текстуры [21]. Методология, реализованная в Agisoft Metashape, соответствует современным стандартам фотограмметрии и демонстрирует высокую воспроизводимость результатов в исследованиях геоморфологии, археологии и мониторинга окружающей среды [22–24].

Настоящее исследование посвящено разработке и апробации метода построения трехмерной модели поверхности барабанной перепонки на основе серии эндоскопических изображений, полученных с помощью цифровой камеры, соединенной с эндоскопом через фотоадаптер.

Цель работы – оценить возможность применения 3D-реконструкции в условиях стандартного амбулаторного осмотра и продемонстрировать потенциал метода для дальнейшего использования в диагностике, планировании хирургического лечения и в образовательных целях.

Материал и методы

Съемка проводилась в амбулаторных условиях у пациентов с интактной или патологически измененной барабанной перепонкой. Положение пациента – лежа или сидя с повернутой в противоположную сторону головой (рис. 1). Обезболивание или медикаментозная седация не применялась из-за безопасной

Рис. 1. Процесс получения фотографий в амбулаторных условиях

и безболезненной техники проведения фотосъемки. Производилось очищение наружного слухового прохода от различного рода артефактов (слущенный эпителий, серные массы), препятствующих визуализации барабанной перепонки. В исследование не включали пациентов с заболеваниями кожи наружного слухового прохода, а также с выраженным болевым синдромом, связанным с воспалением среднего уха.

Оборудование и условия съемки

Для каждой перепонки осуществлялась серия из 20–40 перекрывающихся изображений, полученных при незначительном изменении угла наклона эндоскопа. Основное требование – наличие перекрытия между соседними изображениями не менее 90%, обеспечивающего возможность точной пространственной реконструкции поверхности.

Техническое оснащение для проведения съемки:

1. Цифровая фотокамера Canon PowerShot A590 IS (Япония) с 8,0-мегапиксельной матрицей. Камера имеет ручные настройки экспозиции и фокусировки, что позволяет получать стабильные изображения и избегать автофокусных искажений при ближней макросъемке через оптическую систему эндоскопа.
2. Жесткий эндоскоп Karl Storz (Германия) с углом обзора 0°, длиной 180 мм и диаметром 4 мм. Этот эндоскоп обеспечивает прямую визуализацию барабанной перепонки с высокой оптической четкостью. Эндоскоп оснащен стандартным Luer-Lock-интерфейсом для легкой интеграции с источником света и адаптером камеры.
3. Портативный источник света Karl Storz (артикул 11301D4, производства Германии) с рабочим напряжением 3 В и цветовой температурой света 5500 K. Этот источник обеспечивал стабильное освещение и минимизировал тени и блики на поверхности барабанной перепонки, что особенно важно для последующего сопоставления изображений в фотограмметрии.
4. Оптический адаптер, соединяющий цифровую камеру с эндоскопом, изготовлен по индивидуальному заказу на АО «ЛОМО» (Россия). Это устройство обеспечивало точное совмещение оптических осей обоих приборов, что критически важно для получения несмещенных и геометрически стабильных изображений, пригодных для трехмерной реконструкции методом Structure from Motion.

Для каждого объекта было выполнено определенное количество снимков в формате jpeg, с высоким уровнем взаимного перекрытия кадров. Изменение угла визуализации осуществлялось вручную, с минимальными отклонениями траектории и фиксацией эндоскопа в различных позициях по окружности слухового прохода. Изображения снимались с постоянным фокусным расстоянием и освещением.

Рис. 2. Одна из исходных эндофотографий барабанной перепонки. В переднем и заднем карманах Трельча, а также в пространстве Пруссака есть ателектаз. Ретракционный карман доходит до длинной ножки наковальни и сухожилия мышцы, натягивающей барабанную перепонку. Это состояние соответствует клинической картине селективного дисвентиляционного синдрома нижнего аттика

Предобработка изображений

Фотографии проходили отбор по качеству (резкость, отсутствие переэкспозиции и артефактов), при необходимости выполнялась коррекция яркости и цветового баланса. Края изображений с затемнением, обусловленным особенностями оптики, удалялись путем кадрирования.

Трехмерная реконструкция

Полученные снимки были импортированы в программную среду Agisoft Metashape Professional версии 2.2.1 (дата релиза – 31.12.2024). Предварительно проводилась ручная фильтрация изображений по качеству (резкость, блики, экспозиция), после чего они подвергались этапам автоматизированной обработки в рамках фотограмметрического пайплайна:

- *Align Photos* – автоматическое выравнивание и определение параметров положения камеры;
- *Build Dense Cloud* – построение плотного облака точек;
- *Build Mesh* – генерация полигональной поверхности;
- *Build Texture* – наложение текстуры с высокой детализацией.

Все этапы выполнялись с использованием параметров высокого качества (High), без масштабирования разрешения изображений, в режиме полной фотограмметрической обработки.

Применение модели для оценки ретракции

Полученные 3D-модели использовались для количественной оценки пространственной геометрии

барабанной перепонки. При использовании встроенных инструментов измерения (Distance, Profile) проводились следующие операции:

- определение глубины ретракционного кармана относительно плоскости нормальной перепонки;
- вычисление площади втяжения на текстурированной модели.

Для оценки динамики изменений у одного и того же пациента проводилось сопоставление моделей, полученных в разные временные точки. Сравнение осуществлялось методом визуального совмещения моделей (по анатомическим ориентирам) с последующим анализом разницы по глубине и площади ретракции.

Критерии оценки качества трехмерной реконструкции моделей:

- полнота покрытия барабанной перепонки;
- геометрическая достоверность (отсутствие искажений и провалов);
- точность текстурирования;
- репродуцируемость при повторной съемке;
- возможность количественного анализа глубины втяжения и профиля деформации.

Результаты

Качество исходных изображений и исходные параметры реконструкции

Загруженные в программную среду Agisoft Metashape Professional версии 2.2.1 изображения демонстрировали высокую степень выравниваемости: в каждом проекте было успешно выровнено 94–100% снимков. Среднее значение ошибки репроекции (reprojection error) не превышало 0,4 пикселя, что соответствует критерию высокой точности построения внутренних и внешних параметров камеры. На основании этих данных формировалось разреженное облако точек, служащее основой для последующих этапов пространственного моделирования.

Построение плотного облака точек и полигональной модели

После успешного выравнивания и калибровки снимков осуществлялось построение плотного облака точек. Обработка выполнялась с настройками высокого качества (High), с фильтрацией глубины Mild для минимизации шума на границах перепонки и стенок слухового прохода. В результате формировалось от 350 000 до 480 000 точек на модель, с плотностью распределения, варьирующейся от 140 до 210 точек на 1 мм^2, в зависимости от количества и разнообразия ракурсов.

На основе плотного облака строилась полигональная поверхность методом Delaunay-триангуляции, с автоматическим ограничением сложности до 120 000–150 000 треугольников. Полученные сетки были непрерывными, топологически целостными и не содержали сквозных дефектов. Даже в случаях ретракции с резкими углублениями моделям удавалось сохранить геометрическую достоверность при сохранении адекватной плотности сетки на участках перехода между нормальной и втянутой перепонкой.

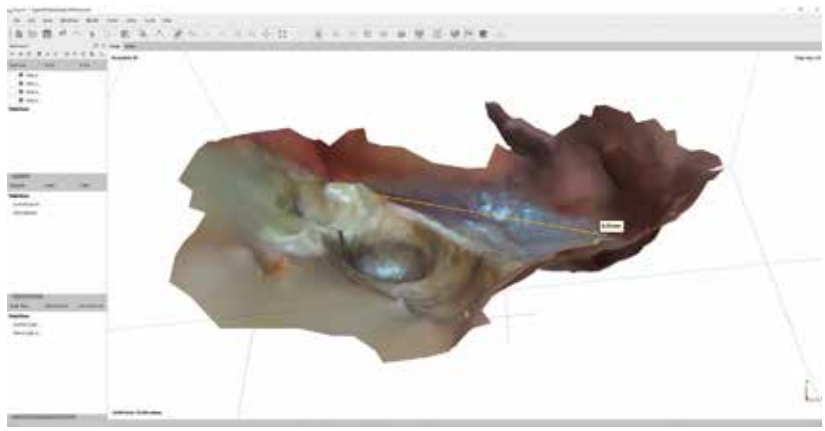


Рис. 3. Трехмерная реконструкция барабанной перепонки: процесс измерения расстояния между латеральным отростком молоточка и наиболее отдаленной частью барабанной борозды

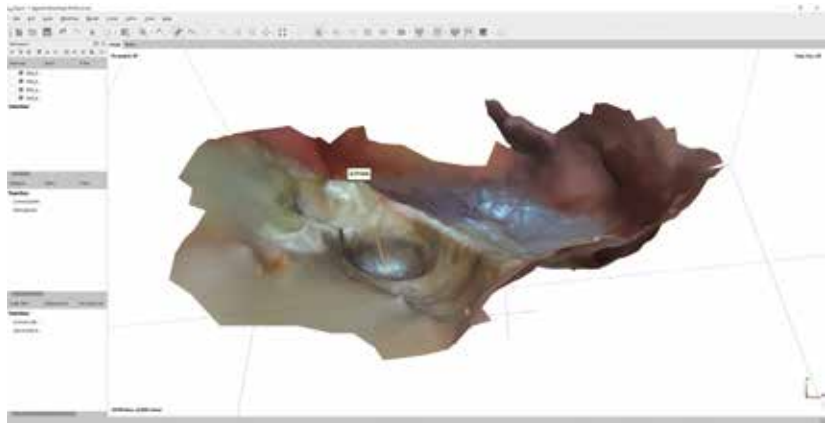


Рис. 4. Процесс измерения глубины ретракции барабанной перепонки от латерального отростка молоточка до дна ретракционного кармана

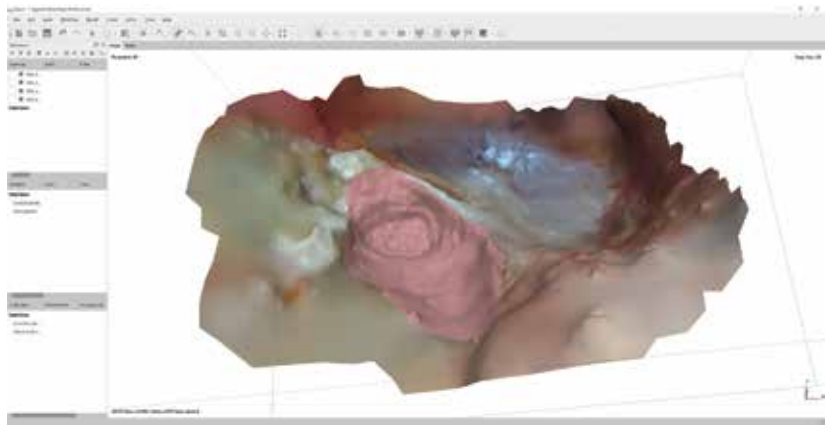


Рис. 5. Определение площади ретракционного кармана, границы ретракции выставляются оператором

Текстурирование моделей и визуальный анализ анатомии

Заключительный этап – наложение текстуры на трехмерную сетку – выполнялся в режиме Generic Mapping с разрешением текстуры 4096 × 4096 пикселей. При этом программа автоматически использовала изображения с наибольшей резкостью и наименьшим количеством бликов, что обеспечивало равномерную детализацию. Визуализация на готовых моделях позволила уверенно идентифицировать все ключевые анатомические элементы барабанной перепонки (рис. 2–9).

Рис. 6. Одна из исходных эндофотографий барабанной перепонки. На снимке видны проявления селективного дисвентиляционного синдрома: ретротимпанум – вследствие блокады заднего тимпанального соустья с формированием ретракционного кармана в задневерхнем квадранте pars tensa и верхний аттик, который проявляется из-за обструкции переднего тимпанального соустья при сохранной анатомии складки m. tensor tympani

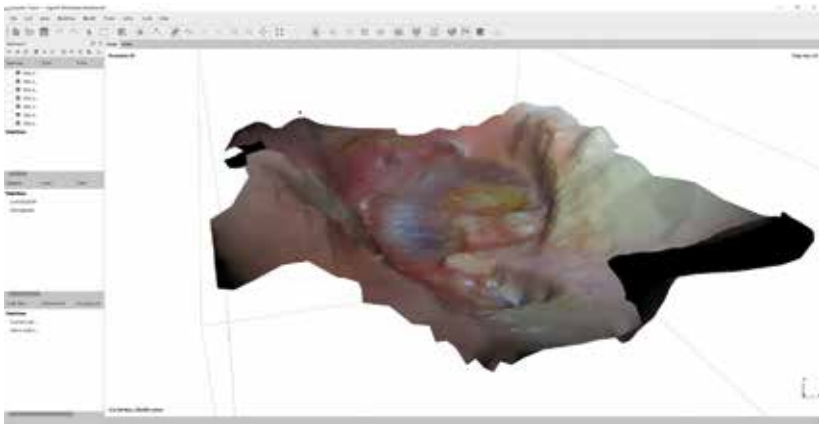


Рис. 7. Трехмерное моделирование при реконструкции барабанной перепонки: методика обеспечивает визуализацию зон ретракционных карманов, недоступных для стандартной отомикроскопии и эндоскопического исследования

Количественный анализ втяжений барабанной перепонки

На основе построенных моделей проведена количественная оценка ретракционных изменений у пациентов с подозрением на формирование или прогрессирование ретракционного процесса. Для этого в пространстве модели определялась референтная плоскость, соответствующая нормальному положению натянутой перепонки (с опорой на края слухового прохода и ориентиры рукоятки молоточка). Измерялась максимальная вертикальная глубина втяжения от этой плоскости до наиболее удаленной точки поверхности. Также с помощью инструментов пространственного выделения рассчитывались:

- площадь участка втяжения;
- объем втянутого участка относительно нативной поверхности.

Глубина втяжений варьировала от 0,8 до 3,2 мм. Участки втяжения занимали площадь от 3,5 до 14,2 мм², в зависимости от локализации и стадии процесса. У пациентов с ретракцией в области аттика или задневерхнего квадранта модель позволяла построить сагиттальный и фронтальный профиль поверхности, что давало возможность не только количественной, но и морфометрической оценки кривизны.

Сравнение моделей при динамическом наблюдении

У двух пациентов проведено повторное 3D-сканирование через три и шесть месяцев соответственно. Полученные повторные модели были совмещены с исходными по ряду анатомических точек (короткий отросток, центр пупка перепонки, проекция сосудистой полоски). Совмещение моделей позволило наглядно оценить изменение пространственной конфигурации втяжения:

- у одного пациента наблюдалось увеличение глубины ретракции на 0,9 мм и расширение площади на 3,3 мм²;
- у второго – углубление на 0,4 мм с незначительным увеличением площади (на 2,1 мм²);
- при этом в обоих случаях профиль втяжения становился более крутым, а область втяжения распространялась к задневерхнему квадранту.

Данные наблюдения подтверждают возможность применения предложенной методики для объективного контроля динамики ретракционного процесса в ходе наблюдения.

Ограничения метода, выявленные в исследовании

В ходе обработки были выявлены факторы, ограничивающие точность и воспроизводимость моделей:

- сильные блики от освещенной поверхности барабанной перепонки снижали надежность сопоставления ключевых точек, особенно в центральной зоне; это требовало ручного исключения отдельных изображений;

- неполный охват зоны втяжения возникал при узости слухового прохода, ограничивающей возможность варьирования угла обзора (это особенно касалось задневерхнего квадранта и области аттика).
- глубокие втяжения с резкими переходами создавали участки тени или геометрической неопределенности, что в ряде случаев снижало плотность точек и ухудшало разрешение модели в соответствующей зоне.

Тем не менее, несмотря на указанные ограничения, построенные модели сохраняли диагностическую и измерительную пригодность и позволяли проводить количественную оценку втяжения даже при частичной утрате данных.

Обсуждение

Оценка пространственной конфигурации барабанной перепонки, особенно при ее ретракции, представляет собой одну из наименее стандартизированных задач в отиатрии. Несмотря на широкое распространение эндоскопии и отомикроскопии, визуальное суждение врача о степени втяжения остается субъективным и не всегда совпадает у разных специалистов. В этой связи актуальными становятся подходы, позволяющие получить объективные и количественно воспроизводимые данные, в частности – с применением трехмерной реконструкции.

В ряде исследований последних лет подтверждена возможность построения анатомических 3D-моделей [25–27], в том числе и структур уха, на основе данных КТ и МРТ [28, 29]. Однако частое использование томографических методов в амбулаторной практике ограничено из-за их кумулятивных рисков, стоимости и отсутствия возможности динамического контроля. Альтернативой является фотограмметрический метод, обеспечивающий построение точных трехмерных моделей на основе двумерных изображений при условии их достаточного количества и перекрытия [16].

В данной работе продемонстрирована возможность создания трехмерной модели поверхности барабанной перепонки на основе серии эндофотографий, полученных в условиях амбулаторного приема, без применения дорогостоящего оборудования или программных средств визуализации, требующих радиационной нагрузки. Использование программной платформы Agisoft Metashape, основанной на методе Structure from Motion (SfM), позволило получить геометрически точные и текстурированные цифровые реконструкции, пригодные для количественного анализа ретракции.

Согласно опубликованным данным, ранее подобные методы применялись преимущественно в стоматологии и дерматологии для анализа поверхностей [30–32], однако их трансляция в область отиатрии открывает новые клинические перспективы. В частности, анализ профиля втяжения перепонки вдоль рукоятки молоточка или по направлению к аттику может использоваться для определения стадии ретракционного процесса по классификации Sade или Tos [6, 33, 34], но уже с опорой на точные цифровые метрики.

Дополнительным преимуществом предложенного подхода является возможность динамического мониторинга. Построение моделей в разные временные точки позволяет не только сравнивать визуальную картину, но и проводить субъективно независимое сопоставление глубины и площади ретракции, что имеет большое значение при принятии решений

Рис. 8. Состояние после первого этапа двухэтапной тимпанопластики (санирующее вмешательство): сохранение купольного положения барабанной перепонки

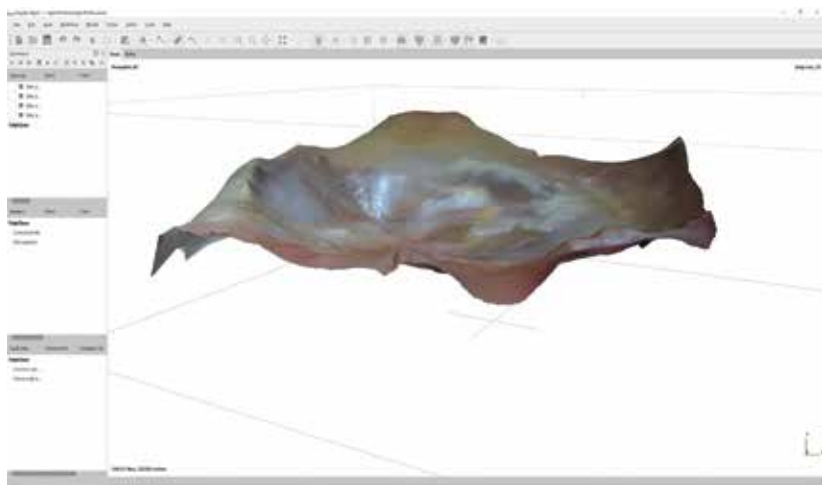


Рис. 9. Трехмерное моделирование при реконструкции серии отоскопических изображений (см. рис. 8), демонстрирующее вид на уровне барабанной борозды. Неотимпанальная мембрана формирует куполообразную структуру с вершиной в области головки стремечка

о хирургическом вмешательстве. Таким образом, методика может быть использована для контроля пациентов с патологией, известной как «ретракционный карман», на стадии наблюдения, без необходимости немедленного хирургического вмешательства.

Следует отметить, что метод имеет и ограничения. Качество 3D-модели существенно зависит от условий съемки: стабильности руки исследователя, глубины резкости, наличия переэкспонированных участков, симметричных элементов и пр. Однако опыт показывает, что при соблюдении протокола и применении камер разрешением от 8 Мп можно добиться устойчиво воспроизводимых результатов.

Перспективным направлением развития методики является ее интеграция с данными компьютерной томографии, в частности для уточнения пространственного положения костных ориентиров (молоточек, короткий отросток, граница аттика). Также возможно использование полученных цифровых моделей в обучающих целях и при планировании реконструктивных операций, особенно в условиях анатомических вариаций или повторных вмешательств.

Заключение

Использование фотограмметрии открывает новые возможности в сфере здравоохранения. Метод позволяет создавать высокоточные 3D-модели анатомических структур, что способствует детальной и персонализированной диагностике. Это особенно актуально для реконструктивной хирургии и послеоперационного наблюдения.

В телемедицине технология открывает возможности для инновационного взаимодействия специалистов, повышая эффективность совместной диагностики и терапии. Кроме того, использование метода обогащает клинические исследования ценными данными, способствуя разработке новых терапевтических подходов и оптимизации существующих протоколов. Таким образом, фотограмметрия укрепляет позиции в качестве перспективного инструмента современной медицины.

Литература

1. Дементьева Н.Ф., Шиленков А.А., Козлов В.С. Состояние слуха у больных с ретракционными карманами. Российская оториноларингология. 2008; 3 (34): 118–123.
2. Alper C., Olszewska E. Assessment and management of retraction pockets. Otolaryngol. Pol. 2017; 71 (1): 1–21.
3. Danishyar A., Ashurst J.V. Acute Otitis Media. StatPearls [Internet]. 2025.
4. Tos M. Anatomy and histology of the middle ear. Clin. Rev. Allergy. 1984; 2 (4): 267–284.
5. Alzahrani M., Saliba I. Tympanic membrane retraction pocket staging: is it worthwhile? Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2014; 271: 1361–1368.
6. Paparella M.M., Hiraide F., Juhn S., Kaneko Y. Cellular events involved in middle ear fluid production. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1970; 79 (4): 766–779.
7. Canali I., Rosito L.P.S., Longo V.D., et al. Critical analysis of moderate and severe retractions in the pars tensa and pars flaccida of the tympanic membrane. Braz. J. Otorhinolaryngol. 2023; 89: 114–121.
8. Proctor B. Attic-aditus block and the tympanic diaphragm. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1971; 80 (3): 371–375.
9. Azuma T., Nogaki T., Schachern P., et al. Structural Analysis of Tensor Tympani Muscle, Tympanic Diaphragm, Epitympanum, and Protympanum in Menière's Disease. A Human Temporal Bone Study. Otol. Neurotol. 2018; 39 (4): 499–505.
10. Marchioni D., Alicandri-Ciufelli M., Molteni G., et al. Selective epitympanic dysventilation syndrome. Laryngoscope. 2010; 120 (5): 1028–1033.
11. Paparella M. Pathology and pathogenesis of retraction pockets and cholesteatoma. Amsterdam: 1989, Kugler and Ghedini Publications, 401–411.
12. Akyildiz N., Akbay C., Ozgïrgïn O.N., et al. The role of retraction pockets in cholesteatoma development: an ultrastructural study. Ear. Nose Throat. J. 1993; 72 (3): 210–220.
13. Remondino F., El-Hakim S. Image-based 3D modelling: A review. Photogramm. Rec. 2006; 21 (115): 269–291.
14. Leung G., Pickett A.T., Bartellas M., et al. Systematic review and meta-analysis of 3D printing in otolaryngology education. Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 2022; 155: 111083.
15. Quispe-Enriquez O.C., Valero-Lanzuela J.J., Lerma J.L. Craniofacial 3D Morphometric Analysis with Smartphone-Based Photogrammetry. Sensors (Basel). 2023; 30; 24 (1): P–230.
16. Hsung T.-C., Lo J., Li T.-S., et al. Automatic detection and reproduction of natural head position in stereo-photogrammetry. PLoS ONE. 2015; 10 (6): e0130877.
17. Barbero-García I., Lerma J.L., Mora-Navarro G. Fully automatic smartphone-based photogrammetric 3D modelling of infant's heads for cranial deformation analysis. ISPRS. J. Photogramm. Remote. Sens. 2020; 166: 268–277.
18. Agisoft. [(accessed on 1 april 2025)]. URL: https://www.agisoft.com.
19. Mohren J., Schulze M. Automated cleaning of tie point clouds following USGS guidelines in Agisoft Metashape professional (ver. 2.1.0). MethodsX. 2024; 12: 102679.
20. Zhou Z., Li P., Ren J., et al. Virtual facial reconstruction based on accurate registration and fusion of 3D facial and MSCT scans. J. Orofac. Orthop. 2016; 77 (2): 104–111.

21. Xin P., Yu H., Cheng H., et al. Image fusion in craniofacial virtual reality modeling based on CT and 3dMD photogrammetry. J. Craniofac. Surg. 2013; 24 (5): 1573–1576.
22. Engert J., Bauer D., Spahn B., et al. Computed tomographic 3D analysis of the cochlear aqueduct – potential and limitations of clinical imaging. Acta Otolaryngol. 2023; 143 (11–12): 931–935.
23. Gadaleta D.J., Huang D., Rankin N., et al. 3D-printed temporal bone as a tool for otologic surgery simulation. Am. J. Otolaryngol. 2020; 41 (3): 102273.
24. Yang B., Schinke J., Rastegar A., et al. Cost-Effective Full-Color 3D Dental Imaging Based on Close-Range Photogrammetry. Bioengineering. (Basel). 2023; 10 (11): 1268.
25. Stuani V.T., Ferreira R., Manfredi G.G.P., Cardoso M.V., Sant'Ana A.C.P. Photogrammetry as an alternative for acquiring digital dental models: A proof of concept. Med. Hypotheses. 2019; 128: 43–49.
26. Wat H., Kawa N.I., Anderson R.R., et al. Precise volumetric quantification using 3D stereophotogrammetry in procedural and surgical dermatology. J. Am. Acad. Dermatol. 2022; 87 (2): 73–75.
27. Pothier D.D. The Sadé and Tos staging systems: not adequately reliable methods of staging retraction of the tympanic membrane? Clin. Otolaryngol. 2009; 34 (5): 506–507.
28. Sade J. Correlation between middle ear aeration and mastoid pneumatization. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 1992; 249: 301–304.
29. Банашек-Мещерякова Т.В., Семенов Ф.В. Применение аллогенной твердой мозговой оболочки (брефоткань твердой мозговой оболочки) при хирургическом лечении ретракционных карманов барабанной перепонки. Вестник оториноларингологии. 2023; 88 (3); 4–7.
30. Комаров М.В., Аникин И.А., Дворянчиков В.В. Классификация патологической эпидермизации (холестеатомы) среднего уха НМАО. Медицинский совет. 2023; 17 (7): 102–111.
31. Da Silva T.W., Pereira G., Oliveira B.R.F. Assessing Geometric and Radiometric Accuracy of DJI P4 MS Imagery Processed with Agisoft Metashape for Shrubland Mapping. Remote Sens. 2024; 16 (24): 4633.
32. Lastilla L., Belloni V., Ravanelli R., et al. DSM Generation from Single and Cross-Sensor Multi-View Satellite Images Using the New Agisoft Metashape: The Case Studies of Trento and Matera (Italy). Remote Sens. 2021; 13 (4): 593.
33. Dascăl A., Popa M. Possibilities of 3D reconstruction of the vehicle collision scene in the photogrammetric environment Agisoft Metashape 1.6.2. J. of Phys.: Conf. Series. – IOP Publishing. 2021; 1781 (1): 012053.
34. Комаров М.В., Аникин И.А., Гончаров О.И. К вопросу о предоперационной подготовке пациентов с туботимпанальной формой хронического гнойного среднего отита. Медицинский совет. 2023; 17 (7): 132–137.

Capabilities of Three-Dimensional Reconstruction of the Tympanic Membrane Surface

M.V. Komarov[1, 2], A.A. Fedotova[2]

[1] *Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech*
[2] *North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*

Contact person: Mikhail V. Komarov, 7_line@mail.ru

Purpose. *The morphology of the eardrum plays an important role in the diagnosis and prognosis of middle ear pathologies, especially in chronic inflammatory changes and the formation of retraction pockets. Visual assessment of these changes is traditionally performed using otomicroscopy and endoscopy, however, these methods are characterized by subjectivity and do not allow obtaining objective quantitative parameters. In this paper, the possibility of using the photogrammetry method using the Agisoft Metashape software platform to build a three-dimensional model of the surface of the eardrum is considered.*
Material and methods. *The study was performed on a series of endoscopic images obtained from patients on an outpatient basis. The shooting was carried out through a rigid otoscope with a digital camera connected via an optical adapter. A series of 20-40 overlapping images made it possible to form high-precision 3D models using Structure-from-Motion algorithms, including photo alignment, point cloud construction, grid generation, and texture mapping.*
Discussion. *The obtained models demonstrated high geometric accuracy, which makes it possible to quantify the retraction: measuring the depth, area and volume of retraction. The method made it possible to build sagittal and frontal deformity profiles and use them in dynamics to assess the progression of pathology in the same patient. Repeated studies have confirmed the suitability of the method for objective control of changes over time.*
Conclusion. *Despite some limitations (glare, narrowness of the ear canal, areas of shadow), the technique has shown high reproducibility and applicability in outpatient practice. Photogrammetry can be used not only in the diagnosis and monitoring of chronic processes, but also in training, surgical intervention planning and telemedicine, opening up new horizons in otosurgery.*

Keywords: *otosurgery, photogrammetry, eardrum, 3D visualization, retraction pocket*

Российский университет медицины

Клинический случай: хронический инвазивный грибковый полисинусит у пациента с острым миелобластным лейкозом на фоне проведения противоопухолевой терапии

Д.Н. Атлашкин, А.Ю. Овчинников, М.А. Эдже, О.Б. Кулаков, А.Ю. Щербаков

Адрес для переписки: Денис Николаевич Атлашкин, dr.atlashkin@mail.ru

Для цитирования: Атлашкин Д.Н., Овчинников А.Ю., Эдже М.А. и др. Клинический случай: хронический инвазивный грибковый полисинусит у пациента с острым миелобластным лейкозом на фоне проведения противоопухолевой терапии. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (14): 52–57.

DOI: 10.33978/2307-3586-2025-21-14-52-57

В статье представлен клинический случай хирургического лечения больного хроническим инвазивным грибковым полисинуситом на фоне острого миелобластного лейкоза и проведения противоопухолевой терапии. Лечение данной категории больных требует междисциплинарного взаимодействия онкогематологов и оториноларингологов, а также челюстно-лицевых хирургов и нейрохирургов. Чтобы избежать рецидивов заболевания и полностью ликвидировать деструктивный воспалительный процесс, объем санирующего вмешательства должен быть наиболее радикальным.

Ключевые слова: *инвазивный грибковый риносинусит, мукормикоз, острый миелобластный лейкоз*

Введение

Впервые вопрос о микотическом поражении полости носа и верхнечелюстной пазухи был поднят J. Schubert (1889) и H. McKenzie (1893) [1]. С этого момента исследователи всего мира активно начали изучать этиологию, патогенез, диагностику и лечение грибкового риносинусита. В отечественной литературе наиболее полное описание грибкового поражения носа и околоносовых пазух принадлежит В.Я. Кунельской (1989) [2]. По данным различных авторов, от 5 до 96% хронических риносинуситов имеют грибковую этиологию [3–5].

Однако, несмотря на столь широкий диапазон эпидемиологических показателей, долгое время заболевание считалось редко встречающимся [1]. В настоящее время в литературе нет четких статистических данных по распространенности грибкового риносинусита. Но однозначно авторы отмечают выраженную тенденцию к росту заболеваемости, особенно за последние десятилетия [6–8].

Известно более 100 тыс. видов грибов. Возбудители микозов могут быть условно подразделены на две группы: грибы с «истинным» паразитарным диморфизмом и условно-патогенные: дрожжеподобные и плесневые грибы [9, 10]. Существуют неинвазивная и инвазивная формы грибкового риносинусита. К неинвазивной форме относят мицетому, или грибковое тело околоносовой пазухи, – это хронический аллергический грибковый синусит. Причиной неинвазивной формы грибкового риносинусита в 90% случаев является аспергиллезное поражение [1, 2].

Отличительная черта инвазивных грибковых риносинуситов – наличие деструкции костных стенок околоносовых пазух, а также сосудистой инвазии [11, 12]. Причиной инвазивной формы грибкового риносинусита является группа мицелиальных возбудителей порядка *Mucorales*, которые широко распространены в окружающей среде. Вследствие этого данная форма заболевания получила название «мукормикоз» [7, 8]. Развитие той или иной формы во многом зависит от иммунологического состояния макроорганизма. Острые инвазивные грибковые синуситы обычно встречаются у иммунокомпрометированных пациентов, в то время как хронические инвазивные и неинвазивные синуситы характерны для пациентов с нормальным иммунным статусом (иммунокомпетентных) [6, 13].

К группе риска развития мукормикоза околоносовых пазух следует отнести пациентов с онкогематологическими заболеваниями (до 50% всех случаев) и больных сахарным диабетом (до 23%) [14, 15]. Особое распространение инвазивная форма грибкового риносинусита получила во время пандемии COVID-19 в виде осложнения у пациентов с новой коронавирусной инфекцией на фоне длительного курса терапии глюкокортикостероидами [5, 7, 8]. Высокий риск развития мукормикоза отмечается у пациентов с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД), больных с бронхиальной астмой и у пациентов, получающих агрессивную антибактериальную терапию [7, 14, 15].

Среди гематологических заболеваний к группе повышенного риска развития инвазивных микозов относятся пациенты с острым миелобластным лейкозом в период проведения противоопухолевой терапии [6, 7]. У большинства этих пациентов для обеспечения долгосрочной выживаемости программной химиотерапии недостаточно, в связи с чем главным способом лечения является аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (аллоТГСК). Развитие мукормикоза околоносовых пазух на этапе химиотерапии может быть препятствием для своевременного проведения аллоТГСК [16, 17].

Представляем клинический случай инвазивного грибкового полисинусита у пациента с острым миелобластным лейкозом на фоне проведения противоопухолевой терапии.

Клинический случай

Пациентка К., 34 года, с диагнозом «острый миелоидный лейкоз, комплексный кариотип, группа неблагоприятного риска» (по классификации ELN 2022 от 11.01.2022). Диагноз впервые установлен в 2022 г. Был проведен курс индукции ремиссии «7 + 3» (непрерывное введение цитарабина в течение семи дней и болюсное введение митоксантрона в течение трех дней): ремиссия не была достигнута.

В период с февраля 2022 г. по ноябрь 2023 г. больной провели:

- три курса консолидации ремиссии высокими дозами цитарабина;
- два цикла терапии по схеме «венетоклакс + цитарабин»;
- один курс по схеме HAM (высокие дозы цитарабина + митоксантрон);
- два курса по схеме FLAG-mito (флударабин + цитарабин + митоксантрон + филграстим);
- курс по схеме «5 + 5» (цитарабин + митоксантрон в течение пяти дней).

Между курсами химиотерапии наблюдались непродолжительные периоды костномозговой ремиссии. Продолжительная ремиссия острого миелоидного лейкоза была достигнута в декабре 2023 г. В связи с прогрессированием основного заболевания развилась панцитопения на фоне аплазии костного мозга, в результате чего пациентке проводилась регулярная заместительная терапия компонентами крови.

В июле 2023 г. у пациентки диагностировали правосторонний гемисинусит (без деструкции костных стенок околоносовых пазух) и правостороннюю полисегментарную пневмонию.

Пациентка была госпитализирована в многопрофильный стационар, где получила несколько курсов антибактериальной терапии (азтреонам, цефтазидим, авибактам, тигециклин). Однако, несмотря на проводимое лечение, по данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки и околоносовых пазух отмечалось прогрессирование заболевания. К терапии добавлены антимикотические препараты амфотерицин В и позаконазол. Для санации очага инфекции после разрешения пневмонии была проведена санирующая операция в объеме эндоскопической правосторонней полисинусотомии. Во время проведения хирургического вмешательства был взят материал для патогистологического исследования, в результате которого установлена инвазия в слизистую оболочку. Результат исследования: фрагменты слизистой полости носа, частично выстланные респираторным эпителием, с фиброзом, элементами грибкового поражения (сходного с мукормицетами). После проведенного курса стационарного лечения пациентка была выписана под наблюдение онкогематолога для продолжения курса химиотерапевтического лечения. Был продолжен курс антимикотической терапии (амфотерицином В) и заместительной терапии компонентами крови.

В сентябре 2023 г. проведена контрольная КТ околоносовых пазух – выявлено прогрессирование воспалительного процесса в объеме двустороннего поражения околоносовых пазух без деструкции костных стенок (рис. 1). Жалоб и клинических проявлений

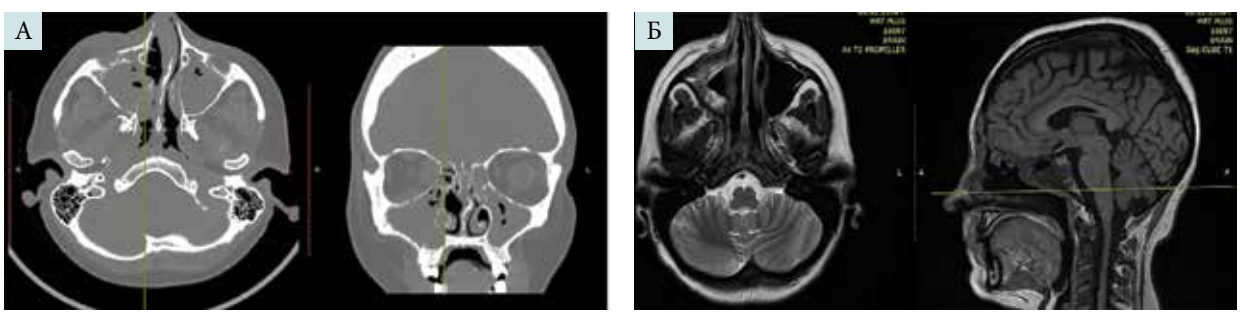


Рис. 1. Рентгенологические исследования: А – КТ околоносовых пазух (сентябрь 2023 г.); Б – МРТ головного мозга (февраль 2024 г.)

риносинусита у пациентки не выявлено. Была продолжена антимикотическая терапия и химиотерапевтическое лечение до ноября 2023 г. В феврале 2024 г. появилось гноетечение из медиального угла правого глаза. Для исключения инвазивной формы грибкового риносинусита (риноцеребрального мукормикоза) была проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. Выявлен односторонний процесс: поражение правой верхнечелюстной и лобной пазух, клеток решетчатого лабиринта справа с разрушением медиальной стенки правой глазницы, распространение процесса в полость черепа через решетчатую пластинку справа (передний отдел основания черепа) без распространения в головной мозг (см. рис. 1). Пациентку консультировали в Московском центре глубоких микозов и актиномикоза очно, в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина (г. Санкт-Петербург) дистанционно – была скорректирована противогрибковая терапия и рекомендовано хирургическое лечение.

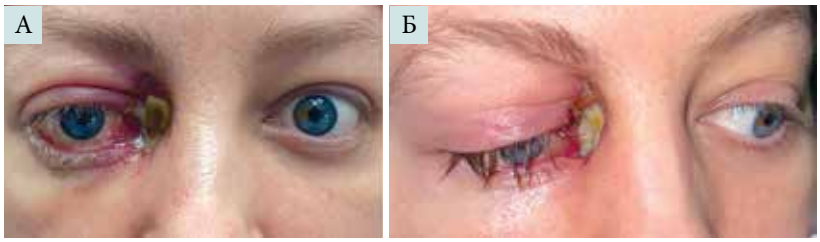


Рис. 2. Внешний вид пациентки: А – до удаления гнойной корочки из области медиального угла глаза; Б – после удаления гнойной корочки

Рис. 3. КТ околоносовых пазух (апрель 2024 г.). Стрелками показаны участки костной деструкции

В апреле 2024 г. пациентка поступила в оториноларингологическое отделение Научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко Российского университета медицины Минздрава России. Жалобы при поступлении: гноетечение из правого глаза, покраснение правого глаза, затруднение носового дыхание справа, образование «корок» в правой половине носа.

При передней риноскопии: слева – без особенностей; справа полость носа обтурирована корками серо-зеленоватого оттенка, признаков кровотечения нет, отделяемого нет, носовое дыхание справа затруднено. Другие лор-органы без патологических изменений. В области медиального угла правого глаза гнойная корка, гнойное отделяемое. После удаления корки визуализируется участок деваскуляризированной костной ткани. Покраснение и отечность конъюнктивы правого глаза (рис. 2).

Пациентку осмотрел офтальмолог, установил диагноз «грибковая орбитальной флегмона без нарушения зрения». Даны рекомендации по антисептической обработке правого глаза.

Проведена КТ околоносовых пазух: выявлено тотальное затемнение правой верхнечелюстной пазухи с признаками остеита ее стенок, затемнение сохранившихся клеток решетчатого лабиринта с признаками костной деструкции межъячеистых перегородок, тотальное затемнение правой лобной пазухи, костная деструкция нижней и медиальной костных стенок правой глазницы, деструкция костей наружного носа и лобного отростка верхней челюсти, прилегающих к медиальному углу правого глаза (рис. 3).

После проведения курса гемотрансфузий (эритроцитарной массы и тромбоконцентрата) проведено хирургическое лечение в объеме расширенной эндоскопической правосторонней полисинусотомии с удалением некротизированных костных структур клеток решетчатого лабиринта справа, медиальной стенки правой глазницы и наружного носа, эндоскопической правосторонней фронтотомии под общей анестезией. Во время операции эндоскопическим доступом были удалены деваскуляризированные костные фрагменты, а также некротизированные участки мягких тканей до визуально здоровой и хорошо кровоснабжающейся ткани.

После удаления всех клеток решетчатого лабиринта справа была удалена и деваскуляризированная решетчатая пластинка – обнажена неповрежденная воспалительным процессом твердая мозговая оболочка, ликвореи не было. Затем сформировано широкое сообщение полости носа с правой лобной пазухой – удалено ее содержимое в виде полипозно

утолщенной слизистой оболочки и грануляций. Далее наружным доступом удалены нежизнеспособные костные структуры наружного носа и лобного отростка правой верхней челюсти в области медиального угла правого глаза. Завершилась операция тампонадой правой половины носа. Во время операции был взят мазок для проведения микробиологического исследования. Удаленный интраоперационный материал направлен на патогистологическое исследование. Операцию пациентка перенесла хорошо, через два дня тампон из правой половины носа был удален. В послеоперационном периоде проводились контроль показателей крови, гемотрансфузии, ежедневные перевязки. После стабилизации общего и местного статуса пациентку выписали из стационара и наблюдали амбулаторно.

Патогистологическое заключение: фрагменты некротизированной губчатой и компактной кости, с очаговой плотной лимфоплазмоцитарной инфильтрацией, с обилием сегментоядерных лейкоцитов и эритроцитов, крупных скоплений колоний кокковой флоры в межбалочных пространствах, с разрастанием грануляционной ткани, с участками фиброза и некроза с включением инородных тел в виде «мячиков для гольфа», с элементами грибкового поражения.

Результат микробиологического исследования: *Klebsiella pneumoniae* spp. *pneumoniae* 10^6, концентрация в КОЕ (1 г; 1 мл), резистентный ко всем основным видам антибактериальных препаратов, кроме тигециклина, колистина, полимиксина В. Затем пациентка получила курс антибактериальной терапии препаратом тигециклин в течение 10 дней.

При микробиологическом исследовании венозной крови роста грибковой микрофлоры не выявлено.

После выписки из стационара был продолжен курс антимикотической терапии (амфотерицином В) и заместительной терапии компонентами крови.

Через месяц после операции (в мае 2024 г.) было отмечено улучшение носового дыхания справа, отсутствие патологического отделяемого из носа и правого глаза, сформировался свищевой ход в полость носа у медиального угла правого глаза без признаков воспаления. Однако пациентка начала отмечать периодическое появление головной боли в области лба, преимущественно на правой стороне. На контрольной КТ околоносовых пазух выявлена положительная динамика в виде исчезновения деструктивного воспаления в правой верхнечелюстной пазухе (с признаками остеита ее стенок) и правой половине носа, отсутствие патологических изменений передних отделов основания черепа над решетчатой пластинкой и мягких тканей правой глазницы вдоль ее медиальной стенки. Однако обнаружено прогрессирование воспаления в правой лобной пазухе с распространением

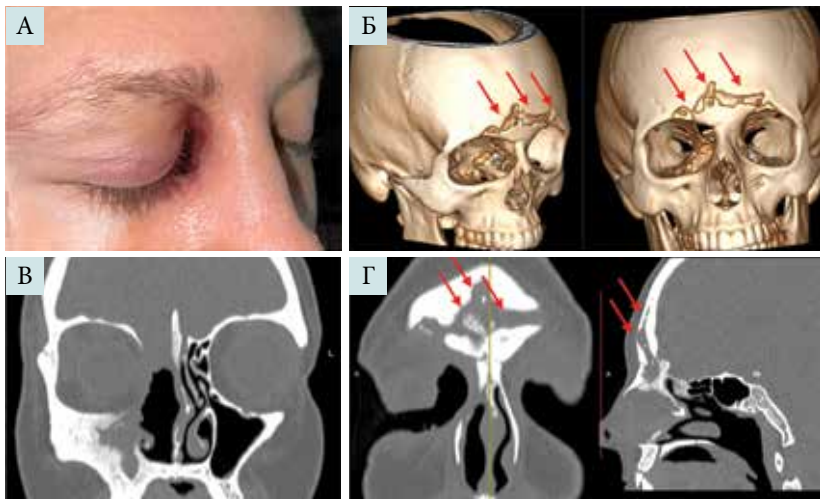


Рис. 4. КТ околоносовых пазух (июнь 2024 г.). Стрелками показаны участки костной деструкции: А – свищевой ход в полость носа у медиального угла правого глаза; Б – 3D-реконструкция КТ-изображений; В – аксиальная проекция правой верхнечелюстной пазухи; Г – аксиальная и сагиттальная проекции лобных пазух

на левую лобную пазуху, возникновение костной деструкции костных стенок обеих лобных пазух (рис. 4).

Пациентка повторно госпитализирована в стационар. После предоперационной подготовки и курса гемотрансфузий (эритроцитарной массы и тромбоконцентрата) в июне 2024 г. было проведено хирургическое вмешательство в объеме открытой расширенной двусторонней фронтальной синусотомии, эндоскопической ревизии правой верхнечелюстной пазухи и передних отделов основания черепа с одномоментной пластикой свищевого дефекта. Во время операции наружным доступом проведено удаление деваскуляризированной костной ткани до визуально здоровых и хорошо кровоснабжающихся костных структур – таким образом удалена большая часть передних стенок обеих лобных пазух, а также некротизированный участок правой лобной кости, распространявшийся наверх по межкортикальному пространству. При эндоскопической ревизии правой верхнечелюстной пазухи обнаружена ее рубцовая облитерация без признаков воспалительных изменений, рубцы частично удалены. Завершилась операция пластикой свищевого дефекта подглазничным кожно-мышечным лоскутом на питающей ножке.

В послеоперационном периоде в стационаре был проведен курс антимикотической терапии препаратом изавуконазол в течение 14 дней, проводился контроль показателей крови, гемотрансфузии, ежедневные перевязки, поэтапное удаление швов. После стабилизации общего и местного статуса пациентка была выписана и наблюдалась амбулаторно.

Рис. 5. Внешний вид пациентки. КТ околоносовых пазух (август 2024 г.)

Через два месяца после хирургического вмешательства (август 2024 г.) пациентка отмечала, что головная боль и нарушения носового дыхания ее больше не беспокоят, отсутствовали также патологические выделения из правого глаза. При осмотре: проекция лобных пазух без патологических изменений, раны зажили первичным натяжением. Отсутствуют дефект в области медиального угла правого глаза, птоз верхнего века из-за рубцовых изменений, энофтальм. При эндоскопическом осмотре левой половины полости носа: без особенностей, справа – слизистая оболочка розовая, без признаков воспаления, рубцовые изменения в правой верхнечелюстной пазухе, вдоль стенки глазницы и основания черепа, отсутствуют средняя и верхняя носовые раковины, нижняя носовая раковина не увеличена, рубцово изменена, отделяемого нет. На КТ околоносовых пазух через два месяца после повторного хирургического вмешательства не было выявлено признаков костно-деструктивных и воспалительных изменений (рис. 5).

При последующих контрольных осмотрах не выявлено признаков грибкового поражения. В ноябре 2024 г. после комплексного обследования и предоперационной подготовки в профильном учреждении пациентке была проведена аллоТГСК.

Обсуждение

Представленный клинический случай демонстрирует успешные диагностические и лечебные мероприятия в сложной клинической ситуации – редкого жизнеугрожающего осложнения противоопухолевой терапии острого миелоидного лейкоза. Мукормикоз – быстропрогрессирующая угрожающая жизни инфекция. Летальность при риноцеребральной форме мукормикоза может достигает 100% [18]. Поэтому крайне важно для предотвращения распространения инфекции в головной мозг и органы зрения как можно раньше диагностировать заболевание и назначить лекарственную терапию. Следует помнить, что грибы *Mucorales* относятся к возбудителям, резистентным к большинству противогрибковых средств, поэтому решающее значение имеет наступление ремиссии основного заболевания и раннее проведение хирургического лечения [6, 7, 19].

Чтобы избежать рецидивов заболевания и полностью ликвидировать деструктивный воспалительный процесс, объем санирующего вмешательства должен быть наиболее радикальным. Примененный эндоскопический подход при первой операции обеспечил малую травматичность, небольшой объем кровопотери, хорошую визуализацию внутренних структур полости носа и околоносовых пазух, но оказался недостаточным для полного удаления инфекционного патологического субстрата в правой лобной пазухе.

Заключение

В настоящее время инвазивные грибковые риносинуситы получили широкое распространение. Половина пациентов с мукормикозом околоносовых пазух – это больные, страдающие онкогематологическими заболеваниями и получающие противоопухолевую терапию. Для успешного лечения данной категории больных необходимо междисциплинарное взаимодействие врачей далеко не смежных на первый взгляд специальностей – онкогематологов и оториноларингологов, а также челюстно-лицевых хирургов, нейрохирургов. Представленный клинический случай продемонстрировал успешный опыт такого взаимодействия и открыл перспективы развития совместной работы в будущем.

Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Литература

1. Редько Д.Д., Шляга И.Д. Грибковый синусит (обзор литературы). Проблемы здоровья и экологии. 2012; 2 (32): 34–40.
2. Кунельская В.Я. Микозы в оториноларингологии. М.: Медицина. 1989. С. 44–98.
3. Калимулина З.Х. Грибковая инфекция при хроническом риносинусите. Проблемы медицинской микологии. 2004; 2: 83.
4. Metson R., Ralph R.B., Mardon S. Fungal sinusitis. The Harvard Medical School Guide to Healing your Sinuses. McGraw-Hill Professional, 2005.
5. Tran G.H., Luong K.A., Ngo T.P., et al. Invasive Fungal Rhinosinusitis: The First Histopathological Study in Vietnam. Head Neck Pathol. 2024; 18 (1): 104.
6. Долгов О.И., Попова М.О., Карпищенко С.А. и др. Случай успешного лечения мукормикоза околоносовых пазух перед аллогенной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток. РМЖ. 2021; 29 (4): 59–62.
7. Попова М.О., Рогачева Ю.А. Мукормикоз: современные возможности диагностики и лечения, существующие проблемы и новые тенденции в терапии. КМАХ. 2021; 23 (3): 226–238.
8. Agrawal A., Diwaker P., Dixit S., et al. Spectrum of orbital fat necrosis in rhino-orbital-cerebral mucormycosis in post-COVID-19 patients. Ind. J. Ophthalmol. 2024; 72 (10): 1478–1482.
9. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции: руководство для врачей. М.: Биномпресс, 2004.
10. Аравийский Р.А. Диагностика микозов. СПб.: СПб МАПО, 2004.
11. Дворянчиков В.В., Миронов В.Г., Черныш А.В. Современные аспекты диагностики грибковых тел околоносовых пазух. Российская оториноларингология. 2019; 18 (3): 33–38.
12. Donnelly J.P., Chen S.C., Kauffman C.A. Revision and update of the consensus definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. Clin. Infect. Dis. 2020; 71 (6): 1367–1376.
13. Cofré F., Villarroel M., Castellón L., et al. Successful treatment of a persistent rhino-cerebral mucormycosis in a pediatric patient with a debut of acute lymphoblastic leukemia. Rev. Chilena Infect. 2015; 32 (4): 458–463.
14. Lanternier F., Dannaoui E., Morizot G., et al. A global analysis of mucormycosis in France: The RetroZygo study (2005–2007). Clin. Infect. Dis. 2012; 54 (S1): S35–S43.
15. Баранова И.Б., Попова М.О., Яременко А.И. и др. Инвазивный мукормикоз с поражением органов челюстно-лицевой области у онкогематологических больных на фоне химиотерапевтического лечения и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Стоматология. 2022; 101 (2): 80–86.
16. Афанасьев Б.В., Зубаровская Л.С., Семенова Е.В. Опыт применения неродственной аллогенной трансплантации стволовых гемопоэтических клеток в клинике трансплантации костного мозга СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова. Терапевтический архив. 2007; 79 (7): 36–43.
17. Бондаренко С.Н., Семенова Е.В., Вавилов В.Н. Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при остром миелобластном лейкозе в первой ремиссии. Терапевтический архив. 2013; 85 (7): 18–25.
18. Klimko N., Khostelidi S., Shadrivova O. Contrasts between mucormycosis and aspergillosis in oncohematological patients. Med. Mycol. 2019: 1 (57) (S2): S138–S144.
19. Климко Н.Н., Хостелиди С.Н., Шадривова О.В. Инвазивный мукормикоз у онкогематологических больных (результаты проспективного исследования). Онкогематология. 2017; 12 (2): 14–22.

Clinical Case: Chronic Invasive Fungal Polysinusitis in a Patient with Acute Myeloblastic Leukemia During Antitumor Therapy

D.N. Atlashkin, A.Yu. Ovchinnikov, M.A. Edzhe, O.B. Kulakov, A.Yu. Shcherbakov

Russian University of Medicine

Contact person: Denis N. Atlashkin, dr.atlashkin@mail.ru

This article presents a case study of successful treatment for chronic invasive fungal sinusitis in a person with acute leukemia during chemotherapy. The successful treatment of this type of patient requires interdisciplinary collaboration between oncologists and hematologists, otolaryngologists, maxillofacial surgeons, and neurosurgeons to avoid relapse and completely eradicate the inflammatory process. To achieve this, the scope of surgical intervention must be as extensive as possible.

Keywords: *invasive fungal rhinosinusitis, mucormycosis, acute myeloid leukemia*

Российский университет медицины

Верхнечелюстной синусит, ассоциированный с приемом бисфосфонатных препаратов

Л.В. Набиева, Н.А. Мирошниченко, В.Г. Атрушкевич, А.В. Бакотина, А.А. Кандрашина

Адрес для переписки: Лейла Васифовна Набиева, leyla.010@mail.ru

Для цитирования: Набиева Л.В., Мирошниченко Н.А., Атрушкевич В.Г. и др. Верхнечелюстной синусит, ассоциированный с приемом бисфосфонатных препаратов. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (14): 58–61.

DOI: 10.33978/2307-3586-2025-21-14-58-61

Бисфосфонаты – лекарственные препараты, которые широко используются для лечения выраженного остеопороза и костных метастазов. В ряде случаев они могут вызывать серьезное осложнение – остеонекроз верхней челюсти, который сопровождается развитием верхнечелюстного синусита.

В данной статье представлен клинический случай пациентки 68 лет, получавшей золедроновую кислоту по поводу метастатических поражений костей на фоне рака молочной железы T3N2M1. Терапия осложнилась развитием остеонекроза верхней челюсти с формированием хронического гнойного левостороннего верхнечелюстного синусита.

Ключевыми диагностическими критериями стали данные анамнеза (терапия бисфосфонатами, предшествующие стоматологические манипуляции), клиническое обследование, результаты компьютерной томографии придаточных пазух носа.

На примере данного случая обсуждаются патогенетические механизмы развития синусита (ишемия кости, вторичная бактериальная инфекция), тактика ведения таких пациентов. Подчеркивается необходимость междисциплинарного подхода с участием врача-оториноларинголога, стоматолога, челюстно-лицевого хирурга и онколога.

Ключевые слова: *бисфосфонаты, остеонекроз верхней челюсти, верхнечелюстной синусит, золедроновая кислота, эндоскопическая верхнечелюстная синусотомия*

Введение

Медицинская наука развивается динамично, многие заболевания ушли в историю. Однако в современном мире сохраняют свои позиции аллергические и сердечно-сосудистые заболевания, а также злокачественные новообразования. Только в 2023 г. в Российской Федерации впервые выявлено 674 587 случаев злокачественных новообразований. Рост данного показателя по сравнению с 2022 г. составил 8,0% [1].

Метастатическое поражение костей среди опухолей чаще всего наблюдается при раке молочной

железы (70%), предстательной железы (85%), легкого (40%) и почки (40%). Частота остеодеструктивного процесса при множественной миеломе достигает 95% [2].

Международным стандартом лечения больных с костными метастазами в настоящее время является использование бисфосфонатов, преимущественно в виде внутривенных ежемесячных инъекций [3]. Длительное использование бисфосфонатов в клинической практике позволило выявить новые редкие нежелательные явления, связанные с их применением. К ним относится бисфосфонатный остеонекроз челюстей, рост которого отмечается с 2003 г. Данная патология замечена не только у онкологических больных (94%), единичные случаи отмечены у пациентов с остеопорозом и болезнью Педжета [4].

Бисфосфонатный остеонекроз челюстей (БФОНЧ) – осложнение антирезорбтивной терапии, характеризующееся омертвением и оголением участка кости, которое сохраняется более восьми недель, с последующим прогрессированием процесса, при условии отсутствия лучевой терапии на область головы в анамнезе [5].

Ведущим патогенетическим фактором возникновения бисфосфонатного остеонекроза челюстей является нарушение нормальных процессов ремоделирования костной ткани челюстей в результате действия бисфосфонатов [6]. Также было установлено, что хирургическая травма (дентоальвеолярная хирургия) является основным фактором, резко увеличивающим риск развития остеонекроза челюсти. Нередко бисфосфонатные поражения костной ткани развиваются без участия патологически измененных зубных тканей или слизистой оболочки полости рта. Это объясняется макротравмой или микротравмой десны (чему способствуют грубая пища, экзостозы и т.д.), которая приводит к воспалительным процессам подлежащих тканей, что может дать начало остеонекрозу. Выделяют местные и общие факторы риска, способствующие возникновению остеонекроза челюстей [7].

Первичная диагностика БФОНЧ проводится на основании следующих клинических и анамнестических данных:

- наличие обнаженного участка измененной в цвете костной ткани челюсти, определяющегося в течение восьми недель и более;
- лечение бисфосфонатами в настоящее время или в анамнезе;
- отсутствие лучевой терапии в челюстно-лицевой области;
- гистологическое подтверждение некроза челюсти;
- исключение метастазов первичной злокачественной опухоли.

В настоящее время на практике применяются в основном такие методы исследования, как мультиспиральная и конусно-лучевая компьютерная томография (МСКТ и КЛКТ соответственно), магнитно-резонансная томография челюстно-лицевой области [8].

Лечение пациентов зависит от длительности приема бисфосфонатов. Если на момент обращения к врачу-оториноларингологу пациенты получают бисфосфонаты, то хирургическое лечение противопоказано, так как при этом может прогрессировать процесс развития остеонекроза верхней челюсти.

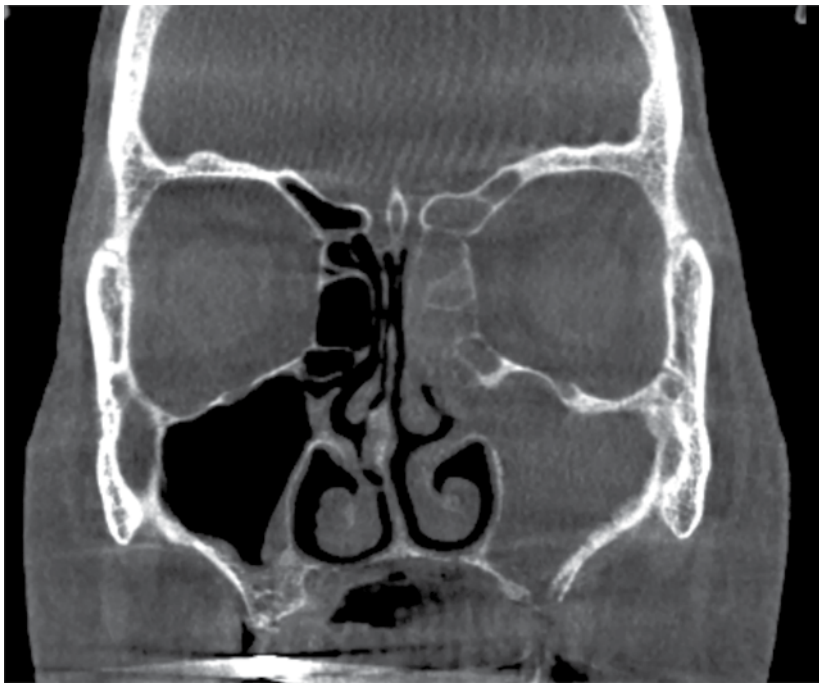
Пациентам, не принимающим бисфосфонаты в течение последних двух месяцев, с отсутствием положительной динамики на фоне консервативной терапии, находящимся в ремиссии по основному заболеванию, проводится хирургическое лечение в объеме эндоскопической верхнечелюстной синусотомии

В 40–50% случаев верхнечелюстного некроза поражается верхнечелюстная пазуха, что приводит к развитию верхнечелюстного синусита. Случаи БФОНЧ были зарегистрированы преимущественно у онкологических больных при внутривенном введении бисфосфонатов. Многие из этих пациентов получали также химиотерапию и кортикостероиды, что также могло стать фактором риска развития БФОНЧ. Следует с осторожностью применять бисфосфонаты с ингибиторами ангиогенеза, так как при одновременном применении этих лекарственных средств повышается риск развития некроза верхней челюсти, что приводит к верхнечелюстному синуситу [9].

На клинической базе кафедры оториноларингологии Российского университета медицины в 2023 г. начато исследование для определения оптимальной тактики лечения верхнечелюстного синусита у пациентов с бисфосфонатным остеонекрозом верхней челюсти.

Клиническая картина верхнечелюстного синусита, ассоциированного с приемом бисфосфонатов, схожа с клинической картиной верхнечелюстного синусита как самостоятельного заболевания. Пациенты предъявляют следующие жалобы:

- выделения из носа (слизисто-гнойные, гнойные);
- затруднение носового дыхания;
- боль или дискомфорт в области проекции пораженных околоносовых пазух;
- снижение обоняния;
- стекание патологического отделяемого по задней стенке глотки;
- общее ухудшение состояния.



КТ околоносовых пазух + верхняя челюсть: картина левостороннего гемисинусита, дефект в области нижней стенки левой верхнечелюстной пазухи, искривление перегородки носа вправо

Всем больным, имеющим в анамнезе терапию бисфосфонатами, рекомендовано проведение КЛКТ или МСКТ черепа или околоносовых пазух с захватом верхней челюсти, с целью исключения остеонекроза верхней челюсти.

Компьютерно-томографическая картина осложненного верхнечелюстного синусита на фоне приема бисфосфонатов идентична КТ-картине острого, хронического или верхнечелюстного синусита в стадии обострения при отсутствии остеонекроза верхней челюсти.

Лечение пациентов зависит от длительности приема бисфосфонатов. Если на момент обращения к врачу-оториноларингологу пациент получает бисфосфонаты, то хирургическое лечение противопоказано, так как при этом может прогрессировать процесс развития остеонекроза верхней челюсти. Пациентам, не принимающим бисфосфонаты в течение последних двух месяцев, с отсутствием положительной динамики на фоне консервативной терапии, находящимся в ремиссии по основному заболеванию, проводится хирургическое лечение в объеме эндоскопической верхнечелюстной синусотомии.

Ранняя диагностика БФОНЧ имеет решающее значение для предотвращения чрезмерной потери костной массы и осложнений в виде верхнечелюстного синусита.

Клинический случай

Для наглядности приводим клиническое наблюдение из нашего исследования. В ноябре 2024 г. пациентка П., 68 лет, врачом стоматологом-хирургом из частной клиники направлена в консультационный центр стоматологии и челюстно-лицевой хирургии на консультацию к врачу-оториноларингологу. Больная предъявляла жалобы на гнойные выделения из носа и в полости рта, тяжесть в левой половине лица, слабость. Из анамнеза заболевания известно, что названные жалобы беспокоят с августа 2024 г. Тогда пациентка обращалась в частную клинику к стоматологу, где был удален дентальный имплантат верхней челюсти в области зуба 26, после чего появились гнойные выделения в полость рта из лунки удаленного имплантата. Ей назначали неоднократные курсы антибактериальной терапии со слабоположительным эффектом. При осмотре полости рта в области удаленного дентального имплантата определялся свищевой ход, по которому в полость рта поступало густое гнойное отделяемое, при фарингоскопии слизистая оболочка глотки не изменена, небные миндалины не увеличены, без налетов, по задней стенке глотки стекала полоска гноя. При эндоскопии полости носа: левая половина носа содержит обильное гнойное отделяемое, слизистая оболочка гиперемирована, отечна, перегородка носа искривлена S-образно. Другие лор-органы без патологии.

На КТ черепа: тотальное затемнение всех передних групп околоносовых пазух, костный дефект в области нижней стенки левой верхнечелюстной пазухи (рисунок).

На основании жалоб, данных анамнеза, клинического и рентгенологического обследования пациентке установлен диагноз: одонтогенный левосторонний гнойный гемисинусит, ороантральный свищ слева. Стандарт лечения таких пациентов – операция, эндоскопическая полисинусотомия с одномоментным пластическим закрытием ороантрального свища.

Однако на консультации пациентка находилась в парике и при детальном опросе рассказала, что ранее ей был установлен диагноз «рак молочной железы T3N2M1». В результате она получила комбинированное лечение по поводу данной патологии.

В настоящее время пациентка находится на динамическом наблюдении у врача-онколога, каждые четыре недели получает капельницы с золедроновой кислотой. Учитывая эти обстоятельства, на данный момент противопоказано любое хирургическое вмешательство в челюстно-лицевой области, так как это может спровоцировать развитие остеонекроза верхней челюсти с переходом на медиальную стенку верхнечелюстной пазухи, а в дальнейшем – на основание черепа.

Пациентке назначена муколитическая терапия, скорректированы дозировка, кратность и группа антибактериального препарата, назначен антибиотик, действующий на анаэробную флору. В настоящее время больная находится под наблюдением у оториноларинголога и стоматолога-хирурга. На фоне назначенной терапии отмечается улучшение состояния

в виде уменьшения гноетечения и исчезновения лицевой боли. Однако течение хронического верхнечелюстного синусита продолжается. В динамике проводится рентген-контроль и выбрана выжидательная тактика до окончательного формирования секвестра на верхней челюсти слева.

Выводы

Остается сделать выводы для врачей разных специальностей относительно сбора анамнеза, выяснения предшествующих диагноза и тактики ведения больных:

- пациентам, получающим терапию бисфосфонатами, необходим тщательный расширенный сбор анамнеза (находится ли в ремиссии по основному заболеванию, какие имеются хронические заболевания, какие лекарственные препараты принимает, наличие в анамнезе травмы или хирургического лечения в области головы);
- больные с верхнечелюстным синуситом на фоне БФОНЧ нуждаются в индивидуальном подходе при выборе терапии (консервативная или хирургическая);
- протоколы ведения пациентов с верхнечелюстным синуситом как осложнением БФОНЧ отсутствуют, что на сегодняшний день является открытым вопросом, требующим изучения;
- верхнечелюстной синусит на фоне БФОНЧ требует междисциплинарного взаимодействия между стоматологом, челюстно-лицевым хирургом, оториноларингологом и онкологом.

Литература

1. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024.
2. Клинические рекомендации «Метастатическое поражение костей при злокачественных новообразованиях». Год утверждения: 2023. Разработчики клинической рекомендации: Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России».
3. Поляков К.А., Медведев Ю.А., Омельченко А.С. Бисфосфонатные остеонекрозы челюстей: аспекты патогенеза и клинические проявления. Голова и шея. Российское издание. 2013; 2: 20–23.
4. Ключникова Я.Н., Тиньгаева И.И. Влияние бисфосфонатов на состояние костной ткани. Международный студенческий научный вестник. 2023; 5.
5. Фомичев Е.В., Кирпичников М.В., Ярыгина Е.Н. и др. Бисфосфонатные остеонекрозы челюстей. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2019; 1 (69): 3–8.
6. Dunford J.E., Kavanagh K., Oppermann U., et al. Investigations into the kinetic mechanism of inhibition of farnesyl diphosphate synthase by nitrogen containing bisphosphonates. Bone. 2006; 38: 47–48.
7. Pazianas M., der Geest S., Miller P. Bisphosphonates and bone quality. BoneKEyRep. 2014; 3: 529.
8. Хирургическая стоматология: национальное руководство. Под ред. А.А. Кулакова. М.: ГЭОТАР-Медиа (Национальное руководство), 2021.
9. Kharazmi M., Hallberg P., Persson U., et al. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the auditory canal. Br. J. Oral. Maxillofac. Surg. 2013; 51 (8): e285–e287.

Maxillary Sinusitis Associated with Bisphosphonate Medications

L.V. Nabieva, N.A. Miroshnichenko, V.G. Atrushkevich, A.V. Bakotina, A.A. Kandrashina

Russian University of Medicine

Contact person: Leila V. Nabieva, leyla.010@mail.ru

Bisphosphonates are drugs that are widely used to treat severe osteoporosis and bone metastases. In some cases, they can cause a serious complication - osteonecrosis of the maxilla, which is accompanied by development of maxillary sinusitis. This article presents a case report of a 68-year-old patient who was treated with zoledronate for metastatic bone disease due to breast cancer T3N2M1. The therapy was complicated by osteonecrosus of the upper jaw and formation of chronic purulent maxillary sinus. The key diagnostic criteria included medical history, clinical examination, and computed tomography results of paranasal sinuses.
Using the example of this case, we discuss the pathogenic mechanisms of sinusitis development (bone ischemia, secondary bacterial infection) and the management tactics for such patients. The need for an interdisciplinary approach involving otorhinolaryngology, dentistry, maxillofacial surgery, and oncology is emphasized.

Keywords: *bisphosphonates, osteonecrosis of the maxilla, maxillary sinus, zoledronic acid, endoscopic sinusotomy*

ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН НОВИНОК
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

MBOOKSHOP

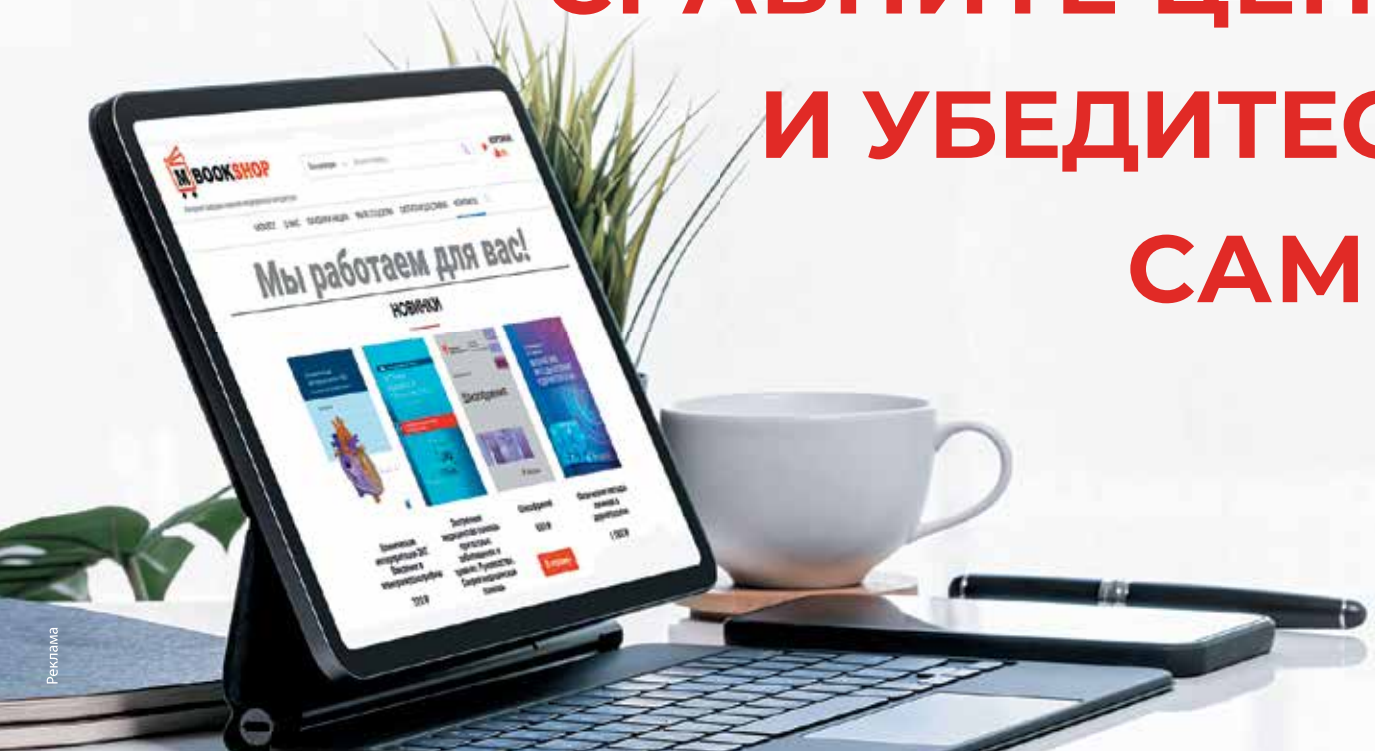
WWW.MBOOKSHOP.RU

Нужна медицинская книга?
Закажите:

- на сайте **www.mbookshop.ru**
- по телефону **8 (967) 026-11-09**
- по эл. почте **zakaz@medcongress.su**

У НАС – ДЕШЕВЛЕ!

СРАВНИТЕ ЦЕНЫ И УБЕДИТЕСЬ САМИ!



Реклама

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА:
Министерство здравоохранения Российской Федерации
Санкт-Петербургское отделение Российской академии наук
Российское общество скорой медицинской помощи
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России
ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе
Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга
Комитет по здравоохранению Ленинградской области

В соответствии с планом научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения Российской Федерации

24-й ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

СКОРАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ - 2025

10-11 июня, Санкт-Петербург

отель «Московские ворота»
Московский пр., д. 97А

Формат конгресса: очный с онлайн-трансляцией на сайте www.medum.org

Программные вопросы

- Состояние и перспективы развития службы скорой медицинской помощи в России в свете современных вызовов
- Совершенствование протоколов оказания скорой медицинской помощи на основе принципов доказательной медицины
- Концепция трехуровневой системы организации медицинской помощи (в том числе скорой специализированной медицинской помощи) на уровне субъекта Российской Федерации
- Телемедицинские и информационные технологии с элементами искусственного интеллекта в практике скорой медицинской помощи – принципы применения и результаты
- Нерешенные вопросы медицинской, в том числе санитарно-авиационной, эвакуации: законодательное обоснование, финансовое обеспечение, содержание, методология, техническое оснащение
- Готовность подразделений скорой медицинской помощи и медицины катастроф к функционированию в условиях чрезвычайных ситуаций биолого-социального и военного характера
- Проблемные вопросы острой инфекционной патологии в практике скорой медицинской помощи на догоспитальном и стационарном этапах
- Дополнительное профессиональное образование, первичная специализированная и периодическая аккредитация специалистов скорой медицинской помощи – опыт проведения и нерешенные вопросы
- Концепция стационарного этапа скорой медицинской помощи; принципы организации стационарных отделений СМП и центров экстренной медицинской помощи многопрофильных стационаров
- Инновационные технологии, оснащение и оборудование догоспитального и стационарного этапов скорой медицинской помощи, применение медицинских дронов в практике скорой медицинской помощи
- Вопросы финансирования скорой медицинской помощи в системе ОМС
- Вопросы совершенствования подготовки по экстренной медицине студентов и ординаторов медицинских образовательных организаций
- Актуальные вопросы совершенствования скорой медицинской помощи (клинические и организационные аспекты)
- Организационные и управленческие решения функционирования скорой, в т.ч. скорой специализированной медицинской помощи на уровне региона в рамках 3-уровневой системы здравоохранения
- Актуальные вопросы лечения острых отравлений в догоспитальном и стационарном периодах скорой медицинской помощи
- Этапное оказание скорой медицинской помощи и лечение сочетанных и множественных механических травм

Планируется проведение мастер-классов по мероприятиям первой помощи и скорой медицинской помощи с использованием роботов-манекенов и другого симуляционного оборудования. Ожидается участие более 1500 специалистов: научно-педагогических работников, врачей, средних медицинских работников из России, а также стран ближнего и дальнего зарубежья. Будет организована выставка современных образцов медицинского и учебного оборудования, автомобилей скорой медицинской помощи, а также лекарственных препаратов, использующихся в практике скорой медицинской помощи и медицины катастроф в догоспитальном и стационарном периодах.

Справки по организационным вопросам
(пн.–пт., 9:00–17:00 МСК):
- ПСПбГМУ Павлова • Миннуллин Ильдар Пулатович
8 (812) 338-63-83, +7 (921) 967-63-31; e-mail: ildar.50@mail.ru
- СПб НИИ СП Джанелидзе • Барсукова Ирина Михайловна
8 (812) 313-46-66, +7 (921) 747-97-33; e-mail: bim-64@mail.ru

Справки по вопросам заседаний профильных комиссий
(пн.–пт., 9:00–17:00 МСК)
Разумный Николай Владимирович
+7 (921) 392-30-93
e-mail: n_razumnyi@mail.ru

Сервис, выставка, онлайн:
ООО «Прима Локо»
www.medum.org
e-mail: info@medum.org

Реклама

Медицинский портал для врачей uMEDp.ru

Новости, вебинары, интервью, конференции

- Более 5500 научных статей
- 300 000 посетителей в месяц
- Разделы по 19 специальностям
- Онлайн-трансляции медицинских мероприятий
- Профессиональный авторский контент
- Интерактивные задачи

Присоединяйтесь, чтобы быть в курсе

МЕДИЦИНСКИЙ ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
UMEDP.RU

https://vk.com/vk.medforum
https://www.youtube.com/umedpportal
https://ok.ru/group/68846800994349

Universal Medical Portal uMEDp.ru Universal Medical Portal uMEDp.ru
Universal Medical Portal uMEDp.ru

Реклама

ОКИ

кетопрофен лизиновая соль 160 мг/10 мл

Итальянский лекарственный препарат

Реклама

РЕКОМЕНДОВАН МЗ РФ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ТОНЗИЛЛИТА И ФАРИНГИТА[1]

ОБЕЗБОЛИВАЮЩИЙ ЭФФЕКТ ДО 8 ЧАСОВ[2]

OKI-RASTVOR.RU

1. Клинические рекомендации. Острый тонзиллит и фарингит. Утверждены МЗ РФ. 2021 г.
2. Durnovo E.A. et al. Stomatologia 2013; 1: 1-4.

ЛП-№(001564)-(РГ-RU)

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СОТРУДНИКОВ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Никсар®
биластин

Неседативный антигистаминный препарат, предназначенный для облегчения симптомов сезонного и круглогодичного аллергического риноконъюнктивита и крапивницы[1]

1 ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ[1]

Реклама

Никсар® улучшает качество жизни*, 2-4

Ознакомьтесь с полной информацией о лекарственном препарате Никсар®, используя QR-код

Базовая информация о препарате Никсар® от 17.06.2024

Международное непатентованное наименование: биластин, дозировка 20 мг. **Показания к применению:** Препарат Никсар® показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 12 до 18 лет. *Симптоматическое лечение аллергического (сезонного и круглогодичного) риноконъюнктивита:* для облегчения чихания, ринореи, зуда и заложенности носа, ощущения зуда и жжения в глазах, покраснения глаз, слезотечения. *Симптоматическое лечение крапивницы:* для уменьшения кожного зуда и сыпи. **Режим дозирования и способ применения:** Режим дозирования. Для лечения симптомов аллергического риноконъюнктивита и крапивницы рекомендуются следующие дозы для взрослых: по 1 таблетке препарата Никсар®, что соответствует 20 мг биластина, один раз в сутки. Максимальная суточная доза биластина составляет 20 мг. При аллергическом риноконъюнктивите препарат Никсар® применяется в течение всего периода контакта с аллергенами. При сезонном аллергическом риноконъюнктивите лечение может быть прекращено после исчезновения симптомов. При повторном появлении симптомов лечение можно возобновить. При круглогодичном аллергическом риноконъюнктивите лечение может продолжаться в течение периода контакта с аллергенами. При крапивнице лечение препаратом Никсар® продолжают до исчезновения или облегчения симптомов. Особые группы пациентов. *Пациенты с нарушением функции печени.* Клинический опыт применения биластина у взрослых пациентов с печеночной недостаточностью отсутствует. Однако, поскольку биластин не подвергается метаболизму и выводится в неизменном виде с мочой и калом, не ожидается, что нарушение функции печени у взрослых пациентов может увеличить его системную экспозицию выше безопасного уровня. Таким образом, у взрослых пациентов с нарушением функции печени коррекции дозы не требуется. *Пациенты с нарушением функции почек.* По данным клинических исследований у взрослых пациентов из особых групп риска пациентам с нарушением функции почек коррекция дозы биластина не требуется. Пациенты пожилого возраста. У пациентов пожилого возраста коррекция дозы не требуется. Дети. Режим дозирования для детей старше 12 лет не отличается от режима дозирования для взрослых. Безопасность и эффективность препарата Никсар® у детей в возрасте от 0 до 12 лет не установлены. Данные отсутствуют. Способ применения. Внутрь. Таблетку препарата Никсар® принимают за 1 час до или через 2 часа после еды (или фруктового сока), запивая достаточным количеством воды. Риска на таблетке предназначена только для деления таблетки с целью облегчения проглатывания, но не для деления таблетки на две равные дозы. Рекомендуется принимать суточную дозу целиком за один прием. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к биластину или любому из вспомогательных компонентов.

Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту. Реклама.

* – у пациентов с аллергическим риноконъюнктивитом и крапивницей.

1. Общая характеристика лекарственного препарата Никсар®.
2. Jáuregui I, Bartra J, del Cuvillo A, et al. Bilastine and quality of life. J Investig Allergol Clin Immunol. 2011;21 Suppl 3:16-23.
3. Bachert C, Kuna P, Sanquer F, et al. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs desloratadine 5 mg in seasonal allergic rhinitis patients. Allergy. 2009;64(7):158-165. doi:10.1111/j.1398-9995.2008.01813.
6. Zuberbier T, Corta A, Bogacka E, et al. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs levocetirizine 5 mg for the treatment of chronic idiopathic urticaria: a multi-centre, double-blind, randomized, placebo-controlled study. Allergy. 2010;65(4):516-528. doi:10.1111/j.1398-9995.2009.02217

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини» 123317, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б. Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01, http://www.berlin-chemie.ru

БЕРЛИН-ХЕМИ МЕНАРИНИ

Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com

RU-NIX-15-2024-v1-print. Одобрено: 23.07.2024