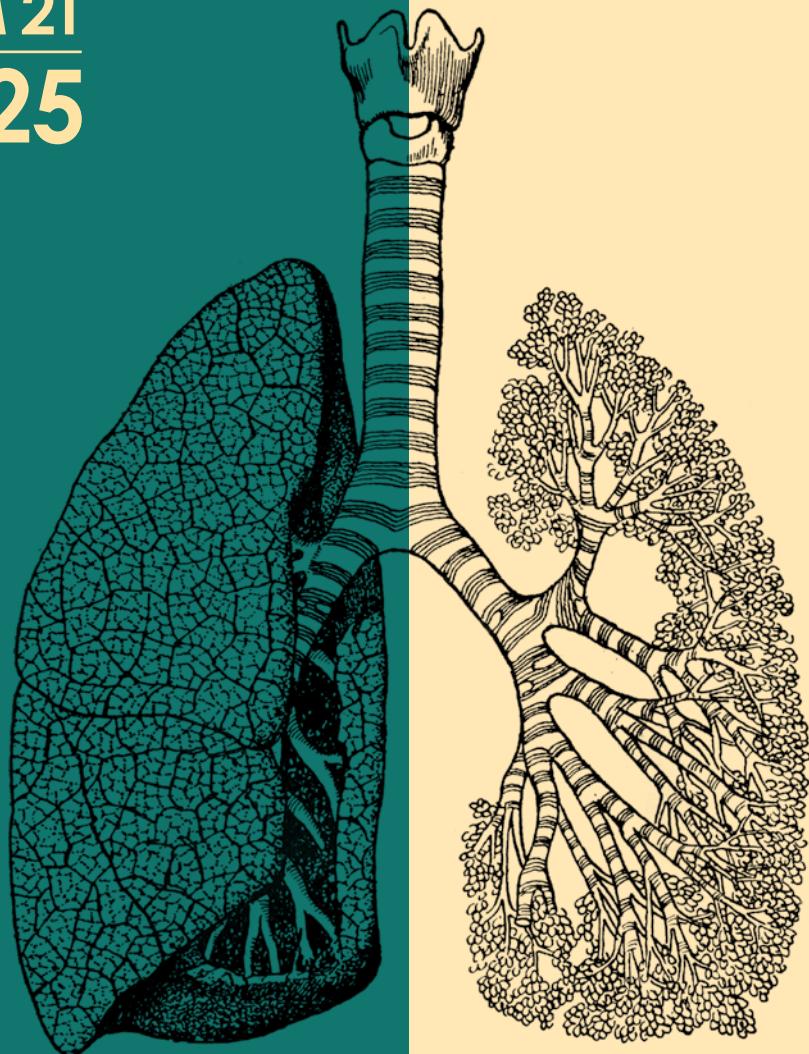


# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№  
**40** ТОМ 21  
2025



## ПУЛЬМОНОЛОГИЯ И ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ № 3

Противовоспалительная терапия при обострениях хронической обструктивной болезни легких

Роль пробиотиков в лечении аденоидита у детей

Обонятельные тренировки у пациентов с хроническими заболеваниями носа и околоносовых пазух



umedp.ru

Свежие выпуски  
и архив журнала

# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

## МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines

elibrary.ru/contents



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

# ФАРМАКОТЕРАПИЯ 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](http://umedp.ru) и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно



Эффективная фармакотерапия. 2025.

Том 21. № 40.

## Пульмонология и оториноларингология

ISSN 2307-3586 (Print)

ISSN 3033-6236 (Online)

© Агентство медицинской информации «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34

[www.medforum-agency.ru](http://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](mailto:a.perevezentseva@medforum-agency.ru)

## Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛИЕВ (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)

Ю.А. ВАСЮК, д.м.н., профессор (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, академик 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. (Санкт-Петербург)

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)

Д.Ю. МАЙЧУК, д.м.н. (Москва)

А.Б. МАЛАХОВ, профессор, д.м.н. (Москва)

С.Ю. МАРЦЕВИЧ, член-корр. РАН, 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 40.

## Pulmonology & Otorhinolaryngology

ISSN 2307-3586 (Print)

ISSN 3033-6236 (Online)

© Medforum Medical Information Agency

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

[www.medforum-agency.ru](http://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](mailto: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)

Yury A. VASUK, 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 (St. Petersburg)

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)

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. ТАТАУРШИКОВА, 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,  
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

## Дermатовенерология 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

М.М. АБДУРАХМАНОВ, Э.З. ОГЛЫ АЛЕКПЕРОВ,  
Б.Г. АЛЕКЯН, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ,  
М.Г. БУБНОВА, С.В. ВИЛЛЕВАЛЬДЕ,  
М.И. ВОЕВОДА, Я.Л. ГАБИНСКИЙ, Э.Н.Э. ГАЛАЛ, М.Г. ГЛЕЗЕР,  
Ю.И. ГРИНШТЕЙН, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,  
И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК,  
В.Н. ЛАРИНА, Ю.М. ЛОПАТИН, А.Н. ЛИЩУК,  
О.М. МАСЛЕННИКОВА, Д.Б. НИКИТИК, Н.Х. ОЛИМОВ,  
О.Д. ОСТРОУМОВА, А.Ш. РЕВИШВИЛИ, Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ,  
В.В. СКИБИЦКИЙ, Е.В. ШЛЯХТО, М.Ю. ЩЕРБАКОВА

## 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,  
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. MASUKOVA,  
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

M.M. ABDURAKHMANOV, E.Z. OGLY ALEKPEROV,  
B.G. ALEKYAN, Yu.I. BUZIASHVILI,  
M.G. BUBNOVA, S.V. VILLEVALDE,  
M.I. VOEVODA, Ya.L. GABINSKY, E.N.E. GALAL, M.G. GLEZER,  
Yu.I. GRINSSTEIN, M.V. ZHURAVLEVA, Zh.D. KOBALAVA,  
I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK,  
V.N. LARINA, Yu.M. LOPATIN, A.N. LISHCHUK,  
O.M. MASLENNIKOVA, D.B. NIKITYUK, N.Kh. OLIMOV,  
O.D. OSTROUMOVA, A.Sh. REVISHVILI, T.Z. SEISEMBEKOV,  
V.V. SKIBITSKY, E.V. SHLYAKHTO, M.Yu. SHCHERBAKOVA

## 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. KOTOOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,  
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,  
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAJA, A.A. SKOROMETS,  
I.A. STROKOV, G.R. TABEYEEVA, N.A. SHAMALOV,  
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

### Psychiatry

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPENKO,  
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. ЗАГОРОДНЫЙ, 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. КОТЕНКО,  
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, Н.В. СКРИПЧЕНКО,  
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

## **Редакция**

### **Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС**

### **Выпускающие редакторы**

Н. РАМОС, Е. СЕРГЕЕВА, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА  
**Журналисты** А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

**Корректоры** К. БОРОДИНА, О. ГЛАЗКОВА, Е. МОРОЗОВА  
**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](http://www.umedp.ru).

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

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

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

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

## **Oncology, Hematology and Radiology**

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

## **Ophthalmology**

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. BEREZHNAЯ, 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. ALEKSEYEVА, L.P. ANANYEVА, R.M. BALABANOVА,  
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. KOTENKO,  
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, N.V. SKRIPCHENKO,  
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

## **Editorial Staff**

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

### **Commissioning Editors**

N. RAMOS, Ye. SERGEEVA, N. FROLOVA, S. CHECHILOVA

**Journalists** A. GORCHAKOVA, S. YEVTAFYeva

**Correctors** K. BORODINA, O. GLAZKOVA, Ye. MOROZOVA

**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](http://www.umedp.ru).

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

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

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

# Содержание

## Клинические исследования

Г.Л. ИГНАТОВА, В.Н. АНТОНОВ, И.А. ЗАХАРОВА, Е.А. МАКАРОВА, Е.В. ТИХОНОВА Перспектива применения противовоспалительного препарата аммония глицирризината в лечении пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких	6
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, Н.А. МИРОШНИЧЕНКО, Ю.О. НИКОЛАЕВА, С.С. ЕГИЯН, Л.В. АКОПЯН, А.Р. УМАРОВ Эффективность применения пробиотика БактоБЛИС при гипертрофии глоточной миндалины и аденоидите у детей и подростков	14
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, М.А. ЭДЖЕ, Т.Ю. СОКАЕВА Новые возможности объективной диагностики острого риносинусита	24
Т.Ю. ВЛАДИМИРОВА, А.В. КУРЕНКОВ, М.К. БЛАШЕНЦЕВ Опыт применения обонятельных тренировок у пациентов с хроническим риносинуситом и нарушением обоняния	30
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, Н.А. МИРОШНИЧЕНКО, Ю.О. НИКОЛАЕВА, Е.Л. ТУМАНОВА, Е.Ю. РУДЕНКО, П.И. ОВЧИННИКОВ, Д.А. БАКУЛИН Экспериментально-клиническое обоснование целесообразности использования спрея BIOZILAR в терапии острого риносинусита	36
Е.А. ЛЕВИНА, К.О. САМСОНОВА, В.В. ДВОРЯНЧИКОВ, П.М. ДАХАДАЕВА Принципы применения мяототимпанальных блокад при лечении шума в ушах	44
М.А. БУДКОВАЯ, П.М. ДАХАДАЕВА, К.О. САМСОНОВА, А.А. АСЛАМБЕКОВА Структурная характеристика пациентов с жалобами на храп и остановки дыхания во сне в практике оториноларинголога	48

## Клиническая практика

А.С. БЕЛОУСОВ, О.В. ФЕСЕНКО, Н.В. СТУРОВ, Н.М. АБДУЛЛАЕВА, К.И. СИРОТКИНА Хроническая обструктивная болезнь легких и внебольничная пневмония: современные взгляды и клинические аспекты	54
К.И. СИРОТКИНА, О.В. ФЕСЕНКО, Н.В. СТУРОВ, А.С. БЕЛОУСОВ, Н.М. АБДУЛЛАЕВА Влияние нутритивного статуса на течение обострения хронической обструктивной болезни легких	62
Н.М. АБДУЛЛАЕВА, О.В. ФЕСЕНКО, Т.А. ГУСАРОВА, А.С. БЕЛОУСОВ, К.И. СИРОТКИНА Гендерные различия в клинических проявлениях и терапевтических подходах при обострениях хронической обструктивной болезни легких: анализ современных исследований	68
В.С. ИСАЧЕНКО, С.Ю. ОГНЕТОВ, С.С. ВЫСОЦКАЯ Крупная остеома сосцевидного отростка с нарушением слуха	74

# Contents

## Clinical Studies

G.L. IGNATOVA, V.N. ANTONOV, I.A. ZAKHAROVA, E.A. MAKAROVA, E.V. TIKHONOVA Therapeutic Potential of Ammonium Glycyrrhizinate as an Anti-inflammatory Agent in Managing of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations	
A.Yu. OVCHINNIKOV, N.A. MIROSHNICHENKO, Yu.O. NIKOLAEVA, S.S. EGIYAN, L.V. AKOPYAN, A.R. UMAROV The Effectiveness of the Probiotic Bactoblis in Pharyngeal Tonsil Hypertrophy and Adenoiditis in Children and Adolescents	
A.Yu. OVCHINNIKOV, M.A. EDGE, T.Yu. SOKAEVA New Opportunities for the Objective Diagnosis of Acute Rhinosinusitis	
T.Yu. VLADIMIROVA, A.V. KURENKOV, M.K. BLASHENTSEV Experience of Using Olfactory Training in Patients with Chronic Rhinosinusitis and Olfactory Impairment	
A.Yu. OVCHINNIKOV, N.A. MIROSHNICHENKO, Yu.O. NIKOLAEVA, E.L. TUMANOVA, E.Yu. RUDENKO, P.I. OVCHINNIKOV, D.A. BAKULIN Experimental and Clinical Substantiation of the Expediency of Using BIOZILAR Spray in the Treatment of Acute Rhinosinusitis	
E.A. LEVINA, K.O. SAMSONOVA, V.V. DVORYANCHIKOV, P.M. DAHADAЕVA Principles of the Use of Meato-timpanic Blocks in the Treatment of Tinnitus	
M.A. BUDKOVAYA, P.M. DAKHADAЕVA, K.O. SAMSONOVA, A.A. ASLAMBEKOVA Structural Characteristics of Patients with Complaints of Snoring and Sleep Apnea in the Practice of an ENT Doctor	

## Clinical Practice

A.S. BELOUSOV, O.V. FESENKO, N.V. STUROV, N.M. ABDULLAEVA, K.I. SIROTKINA Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Community- Acquired Pneumonia: Current Views and Clinical Aspects	
K.I. SIROTKINA, O.V. FESENKO, N.V. STUROV, A.S. BELOUSOV, N.M. ABDULLAEVA The Impact of Body Mass Index on the Course of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation	
N.M. ABDULLAEVA, O.V. FESENKO, A.S. BELOUSOV, K.I. SIROTKINA Gender Differences in Clinical Manifestations and Therapeutic Approaches to Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: An Analysis of Modern Studies	
V.S. ISACHENKO, S.YU. OGNETOV, S.S. VYSOCKAYA Large Mastoid Osteoma with Hearing Impairment	



# ГлавВрач Онлайн

Полезная информация  
для принятия управленческих  
решений

Обзоры рынка, экспертные мнения, обучающие программы,  
юридические и кадровые аспекты управления клиникой

**Присоединяйтесь к сообществу профессионалов!**

Реклама





<sup>1</sup> Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск

<sup>2</sup> Областная клиническая больница № 3, Челябинск

# Перспектива применения противовоспалительного препарата аммония глицирризината в лечении пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких

Г.Л. Игнатова, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, В.Н. Антонов, д.м.н.<sup>1,2</sup>, И.А. Захарова, д.м.н.<sup>1</sup>, Е.А. Макарова<sup>2</sup>, Е.В. Тихонова<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Инна Александровна Захарова, zaharowa.inna2012@yandex.ru

Для цитирования: Игнатова Г.Л., Антонов В.Н., Захарова И.А. и др. Перспектива применения противовоспалительного препарата аммония глицирризината в лечении пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (40): 6–12.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-40-6-12

Поиск дополнительных механизмов для более эффективного контроля и купирования обострений хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) по-прежнему актуален, несмотря на уже имеющиеся в распоряжении врача группы препаратов для лечения этого заболевания.

**Цель.** Оценить переносимость и эффективность применения противовоспалительного препарата аммония глицирризината (Реглисам, ЗАО «ВИФИТЕХ», Россия) в комплексном лечении пациентов с обострением ХОБЛ.

**Материал и методы.** В открытой проспективной наблюдательной программе приняли участие 60 пациентов старше 18 лет с обострением ХОБЛ, 30 из которых составили основную группу и в дополнение к стандартной терапии получали аммония глицирризинат в течение 14 дней; группу контроля составили оставшиеся 30 пациентов, не принимавших исследуемый препарат. На 1-й и 14-й дни наблюдения в группах фиксировались клинико-лабораторные и инструментальные показатели пациентов, случаи нежелательных реакций.

**Результаты.** У пациентов, получавших аммония глицирризинат, на 14-й день лечения в сравнении с группой контроля фиксировалось стойкое преимущество в снижении интенсивности кашля на 42,2%, одышки – на 22,1%, балльной оценки качества жизни по шкале COPD Assessment Test – на 22,6%, повышении теста шестиминутной ходьбы (ТШМХ) на 9,6% и объема форсированного выдоха за одну секунду (ОФВ<sub>1</sub>) – на 12,2%; в контрольной группе данные показатели в динамике менялись менее значительно: на 32,7; 19,2; 18,7; 7,5 и 0,3% соответственно.

При прицельном анализе состояния пациентов на II и III стадиях ХОБЛ в основной группе на фоне терапии аммония глицирризинатом в сравнении с группой контроля отмечена более значимая достоверная положительная динамика как среди большего количества исследуемых клинико-функциональных параметров (5 против 2 и 11 против 9 параметров соответственно), так и в отношении их выраженности.

**Заключение.** Показана высокая терапевтическая эффективность схем терапии обострений ХОБЛ с включением аммония глицирризината в виде эффективного снижения выраженности важных клинических симптомов (кашель, одышка, мокрота) и улучшения функциональных показателей (ТШМХ, ОФВ<sub>1</sub>), а также параметров качества жизни пациентов. Полученные данные позволяют рекомендовать аммония глицирризинат в качестве дополнительного противовоспалительного средства в лечении пациентов с обострением ХОБЛ.

**Ключевые слова:** ХОБЛ, аммония глицирризинат, глицирризиновая кислота, тяжесть, обострение



## Введение

В настоящее время хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к наиболее распространенным заболеваниям человека, что обусловлено непрекращающимся загрязнением окружающей среды, усиливающимся табакокурением и повторяющимися респираторными инфекционными заболеваниями [1, 2]. Характерной чертой течения ХОБЛ является развитие обострений [3, 4]. Частые обострения приводят к длительному ухудшению показателей функции внешнего дыхания, более быстрому прогрессированию болезни, значимому снижению качества жизни пациентов и сопряжены с существенными экономическими затратами на лечение [5, 6]. Кроме этого, ХОБЛ является третьей лидирующей причиной смерти в мире, ежегодно от ХОБЛ умирает около 2,8 млн человек, что составляет 4,8% всех причин смерти, при этом около 50–80% больных ХОБЛ умирают именно от респираторных причин во время обострений ХОБЛ [7].

Одним из значимых патогенетических факторов ХОБЛ служит хроническое воспаление нижних отделов респираторного тракта, которое индуцировано воздействием повреждающих веществ. Воспалительная реакция при ХОБЛ многогранна, так как в ее развитии задействовано большое количество различных провоспалительных медиаторов, таких как фактор некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкины 6 и 8 (ИЛ-6, ИЛ-8), лейкотриен B4 и др., что вносит определенные сложности в ведение данной группы пациентов и поддержание контроля заболевания [8]. В этой связи, наряду с утвержденными в клинических рекомендациях группами препаратов для терапии обострений ХОБЛ, продолжается поиск дополнительных потенциальных биологически активных молекул, способных повысить терапевтические возможности в лечении ХОБЛ. В частности, одной из таких молекул является глицерризиновая кислота. Эффективность включения противовоспалительных препаратов на основе глицерризиновой кислоты в терапию острых инфекций дыхательных путей, пневмонии, бронхита и аллергических заболеваний респираторного тракта продемонстрирована в большом количестве исследовательских работ и активно обсуждается в отечественной и международной медицинской литературе [9]. Вместе с тем наличие большого спектра патогенетически значимых эффектов глицерризиновой кислоты: противовоспалительное, противоаллергическое, мукоактивное и противовирусное действия – позволяет использовать ее и при ХОБЛ.

Противовоспалительный эффект глицерризиновой кислоты основан на ингибирующем влиянии на группу ферментов протеинкиназ и фермент 11- $\beta$ -оксистероид-дегидрогеназы, что приводит к снижению активности фосфолипазы A2 и уменьшению образования и выбросов ключевых медиаторов воспаления (лейкотриенов, простагландинов

и тромбоксанов). Глицерризиновая кислота способна ингибировать продукцию провоспалительных цитокинов, таких как ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, ИЛ-8. Более того, на сегодняшний день имеются данные экспериментальных зарубежных работ, в которых показано, что глицерризиновая кислота способна воздействовать на ключевые критические биомаркеры ХОБЛ, тесно коррелирующие со степенью тяжести и прогнозом заболевания [10, 11]. В этом свете препараты на основе глицерризиновой кислоты являются интересной и перспективной патогенетической противовоспалительной терапией при обострении ХОБЛ, что заслуживает прицельного изучения.

Цель наблюдательной программы – оценить переносимость и эффективность применения противовоспалительного препарата аммония глицерризината (АГ) (Реглисам, ЗАО «ВИФИТЕХ», Россия) в комплексном лечении пациентов с обострением ХОБЛ.

## Материал и методы

Открытая проспективная наблюдательная программа по изучению опыта применения АГ в комплексном лечении пациентов с обострением ХОБЛ проводилась на базе Областного пульмонологического центра ГБУЗ «Областная клиническая больница № 3» в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

Критерии включения пациентов в наблюдательную программу:

- пациенты обоего пола в возрасте от 18 лет;
- диагноз: ХОБЛ, фаза обострения легкой/средней степени;
- возможность соблюдения процедур протокола;
- подписанное добровольное информированное согласие.

Критерии невключения пациентов в наблюдательную программу:

- возраст младше 18 лет;
- отсутствие диагноза ХОБЛ;
- сопутствующие или нестабильные соматические заболевания или состояния, которые, по мнению исследователей, затрудняют интерпретацию результатов лечения и приводят к невозможности проведения процедур согласно протоколу;
- индивидуальная непереносимость и повышенная чувствительность к компонентам, входящим в состав препарата;
- отказ от участия в наблюдательной программе и проведения процедур в рамках настоящего протокола;
- беременность, кормление грудью.

Набор пациентов осуществлялся в амбулаторных условиях методом сплошного отбора. Длительность наблюдения за пациентами составила 14 дней. В клиническое наблюдение были включены 60 пациентов:

- 30 пациентов (основная группа), получавших дополнительно к основной терапии заболевания в течение 14 дней ежедневно перорально АГ (Реглисам);



- 30 пациентов (контрольная группа), получавших только основную лекарственную терапию заболевания, без перорального приема АГ.

Медикаментозную терапию при обострении основного заболевания назначали согласно клиническим рекомендациям «Хроническая обструктивная болезнь легких» 2024 г. [1].

Среди исследуемых групп было 53 мужчины и 7 женщин: 27 мужчин (90%) и 3 женщины (10%) в основной группе, 26 мужчин (86,7%) и 4 женщины (13,3%) в группе контроля. Средний возраст –  $67,62 \pm 8,8$  года и  $66,5 \pm 7,1$  года соответственно, достоверного различия по полу и возрасту в группах не отмечено.

На протяжении всего периода наблюдения лечащий врач вел индивидуальную регистрационную карту (ИРК), где на 1-й и 14-й дни наблюдения фиксировал данные: балльная оценка симптомов (кашель, с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), где 0 – отсутствие симптома, 10 – максимальные проявления симптома), одышка (по шкале Modified Medical Research Council Dyspnea Scale [12]), объем и характер мокроты (слизистая, слизисто-гнойная, гнойная; количество, мл/сут), слабость (по ВАШ), повышение температуры тела, оценка качества жизни (по шкале COPD Assessment Test, CAT [13]). В ИРК также фиксировали показатели спирометрии, данные теста шестиминутной ходьбы (ТШМХ), все случаи нежелательной реакции, предположительно связанные с приемом исследуемого препарата.

Статистическая обработка полученного материала осуществлялась с использованием пакета статистических программ – Statistica for Windows 12.0. Данные представлены в виде медианы и межквартильных ин-

тервалов (Ме, 25%; 75%) или % от общего числа пациентов. Вероятность  $p < 0,05$  считали достаточной для вывода о статистически значимых различиях между вариационными рядами [14].

## Результаты

Согласно спирометрической классификации GOLD 2025 г., у 1 (1,7%) пациента из 60 зарегистрирована I стадия ХОБЛ, у 20 (33,3%) – II стадия, у 33 (55%) – III стадия, и 6 пациентов (10%) имели IV стадию ХОБЛ. Распределение пациентов по группам в зависимости от стадии ХОБЛ представлено в таблице 1. Средний объем форсированного выдоха за одну секунду ( $\text{ОФВ}_1$ ) у пациентов с различной тяжестью ХОБЛ составил  $45,3 \pm 9,2\%$  ( $81,1 \pm 7,3\%$ ,  $59,6 \pm 6,2\%$ ,  $40,5 \pm 3,2\%$  и  $27,6 \pm 4,2\%$  соответственно по стадиям). Средний стаж курения составил  $44,6 \pm 17,2$  года. Характеристики клинико-функциональных параметров пациентов при динамическом наблюдении представлены в таблице 2.

Исходно основные контролируемые показатели в исследуемых группах статистически значимо не различались, что свидетельствует об их однородности. При первичной сравнительной оценке контрольных точек на 14-й день наблюдения статистически значимых различий между группами не выявлено, однако при анализе показателей в динамике внутри каждой из групп зафиксировано стойкое и достоверное преимущество в основной группе в сравнении с группой контроля (табл. 2). Так, среди пациентов, получавших АГ, на 14-й день лечения отмечено статистически значимое снижение интенсивности кашля на 42,2%, мокроты – на 44,6%, одышки – на 22,1% и балльной оценки CAT на 22,6%, в контрольной группе показатели в динамике менялись менее значимо (32,7; 42,2; 19,2 и 18,7% соответственно). При оценке физического статуса пациентов в динамике с помощью ТШМХ выявлено, что в основной группе дистанция, проходимая пациентами, увеличилась в среднем на 9,6%, в контрольной группе – лишь на 7,5%. При сравнении объективных спирометрических показателей уровень ОФВ<sub>1</sub> у пациентов, получавших АГ, увеличился на 12,2%, тогда как в контрольной группе данный показатель практически не изменился (+0,3%), см. табл. 2.

Таблица 1. Количественное распределение пациентов в группах по стадиям ХОБЛ, абс. (%)

Стадия ХОБЛ	Основная группа (Реглисам), n = 30	Контрольная группа, n = 30	Итого, n = 60
I стадия	0 (0)	1 (3,3)	1 (1,7)
II стадия	9 (30)	11 (36,7)	20 (33,3)
III стадия	16 (53,3)	17 (56,7)	33 (55)
IV стадия	5 (16,7)	1 (3,3)	6 (10)

Примечание. ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Таблица 2. Клинико-функциональные параметры пациентов в динамике в группах, Ме (25%; 75%)

Параметр	Основная группа (Реглисам), n = 30		%Δ	p	Контрольная группа, n = 30		%Δ	p
	1-й день	14-й день			1-й день	14-й день		
Кашель, баллы	5,93 (3,1; 10,6)	3,43 (2,3; 7,9)	-42,2	< 0,001*	4,83 (2,1; 8,4)	3,25 (2,1; 6,5)	-32,7	< 0,001*
Мокрота, баллы	5,61 (4,2; 7,1)	3,1 (2,1; 4,2)	-44,6	< 0,001*	4,5 (3,6; 6,1)	2,6 (2,3; 3,1)	-42,2	< 0,001*
Одышка (mMRC), баллы	3,12 (1,3; 4,2)	2,43 (1,4; 4,1)	-22,1	< 0,001*	2,76 (2,5; 4,3)	2,23 (1,3; 3,1)	-19,2	< 0,001*
CAT, баллы	26,92 (10,8; 34,3)	20,83 (8,7; 21,3)	-22,6	< 0,001*	22,83 (13,6; 33,1)	18,56 (10,6; 25,4)	-18,7	< 0,001*
ТШМХ, м	296,46 (112,8; 495,4)	324,93 (205,9; 490,4)	+9,6	< 0,001*	359,36 (147,7; 530,4)	386,35 (234,2; 534,7)	+7,5	< 0,001*
ОФВ <sub>1</sub> , %	42,36 (21,9; 72,2)	47,53 (26,8; 74,2)	+12,2	< 0,001*	49,93 (17,3; 81,7)	50,12 (19,9; 81,3)	+0,3	0,038*

\*  $p < 0,05$  – статистически значимые различия.

Примечание. mMRC (Modified Medical Research Council) – модифицированная шкала Совета медицинских исследований; CAT (COPD Assessment Test) – шкала оценки качества жизни; ТШМХ – тест шестиминутной ходьбы; ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за одну секунду.

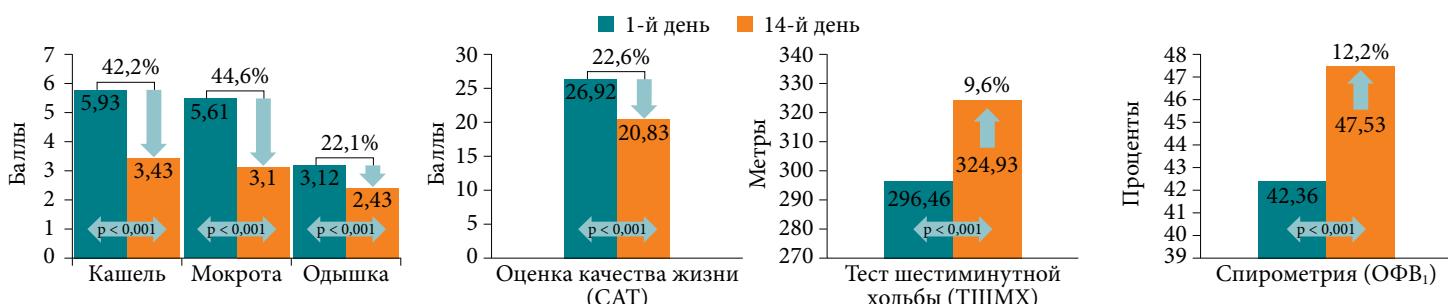


Рис. 1. Клинико-функциональные параметры пациентов основной группы (Реглисам) в динамике

Таблица 3. Клинико-функциональные параметры пациентов со II стадией ХОБЛ в динамике в группах, Me (25%; 75%)

Параметр	Основная группа (Реглисам), n = 9		%Δ	p	Контрольная группа, n = 11		%Δ	p
	1-й день	14-й день			1-й день	14-й день		
Кашель, баллы	5,11 (3; 8)	2,88 (2; 5)	-43,6	0,007*	4,21 (2; 8)	3,18 (2; 5)	-24,5	0,130
Одышка (mMRC), баллы	2,66 (1; 4)	1,88 (1; 4)	-29,3	0,133	2,72 (2; 5)	2,18 (2; 3)	-19,9	0,073
Мокрота, баллы	4,88 (3; 8)	2,66 (2; 4)	-45,5	0,01*	3,90 (2; 6)	2,90 (2; 4)	-25,6	0,130
ОФВ <sub>1</sub> , %	58,77 (47,34; 72,15)	61,00 (49,63; 74,91)	+3,8	0,182	54,90 (53,17; 68,37)	53,54 (41,23; 72,83)	-2,5	0,546
ТШМХ, м	364,88 (231; 495)	385,88 (231; 490)	+5,8	0,187	389,09 (55; 530)	402,36 (54; 534)	+3,4	0,07
CAT, общий балл	23,44 (10; 30)	17,66 (8; 27)	-24,7	0,007*	51,54 (13; 35)	47,36 (14; 35)	-8,1	0,015*
CAT (кашель), баллы	3,00 (2; 5)	1,88 (1; 4)	-37	0,011*	5,27 (1; 7)	4,18 (1; 5)	-20,6	0,077
CAT (мокрота), баллы	3,00 (2; 5)	1,66 (0; 4)	-44,7	0,007*	2,72 (1; 5)	2,18 (1; 3)	-19,8	0,134
CAT (сдавление в грудной клетке), баллы	2,44 (1; 5)	1,88 (1; 3)	-22,9	0,617	2,18 (0; 5)	1,45 (0; 3)	-33,4	0,073
CAT (одышка), баллы	4,00 (2; 5)	3,33 (2; 5)	-16,8	0,134	4,09 (2; 6)	3,09 (2; 5)	-24,4	0,041*
CAT (повседневная активность), баллы	3,44 (0; 5)	2,55 (0; 5)	-25,8	0,134	3,00 (2; 5)	2,81 (2; 5)	-6,3	0,073

\* p < 0,05 – статистически значимые различия.

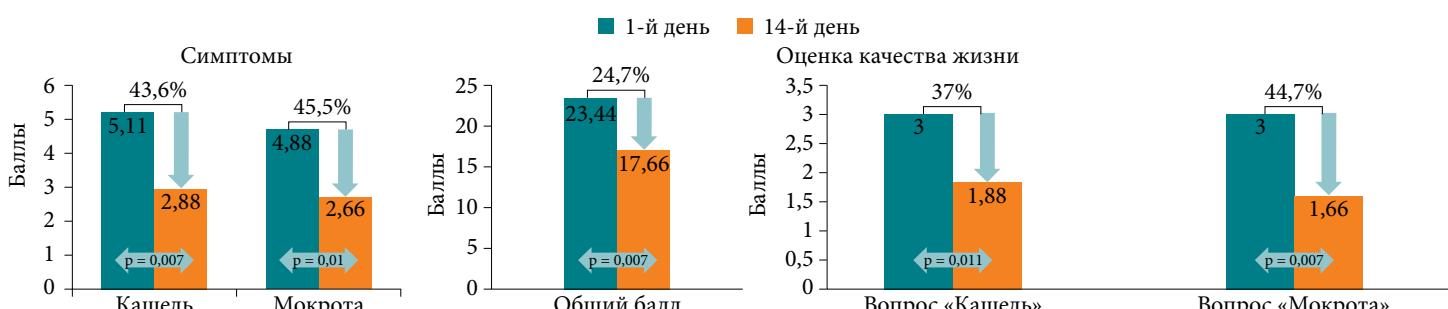


Рис. 2. Клинико-функциональные параметры пациентов со II стадией ХОБЛ в основной группе (Реглисам) в динамике

Для большей наглядности динамика клинико-функциональных параметров пациентов основной группы представлена на рис. 1.

С учетом присутствия в исследуемых группах пациентов с различной стадией ХОБЛ в рамках настоящей работы дополнительно была проанализирована динамика контрольных точек до и после лечения в основной и контрольных группах отдельно для II и III стадии заболевания. Поскольку пациентов с I и IV стадиями ХОБЛ было немного, в анализ данные пациенты не были включены. Среди пациентов со II стадией ХОБЛ выявлена статистически значимая положительная динамика в основ-

ной группе в виде уменьшения выраженности кашля на 43,6%, количества отделяемой мокроты – на 45,5%, общего балла по шкале CAT снизился на 24,7%, балльные оценки вопросов шкалы CAT, оценивающих кашель и мокроту, уменьшились на 37% и 44,7% соответственно (табл. 3, рис. 2). В группе контроля достоверная, но не столь значительная положительная динамика зарегистрирована лишь относительно общего балла шкалы CAT и только в отношении уровня одышки, при этом к 14-му дню лечения зафиксирована отрицательная динамика ОФВ<sub>1</sub> в виде снижения показателя на 2,5%.



## Клинические исследования

Таблица 4. Клинико-функциональные параметры пациентов с III стадией ХОБЛ в динамике в группах, Ме (25%; 75%)

Параметр	Основная группа (Реглисам), n = 16		%Δ	p	Контрольная группа, n = 17		%Δ	p
	1-й день	14-й день			1-й день	14-й день		
Кашель, баллы	6,18 (3; 10)	3,75 (2; 7)	-39,3	0,001*	5,00 (3; 8)	3,29 (2; 6)	-34,2	0,003*
Одышка ( mMRC), баллы	3,25 (2; 4)	2,56 (2; 4)	-21,2	0,013*	2,88 (2; 4)	2,29 (1; 3)	-20,5	0,007*
Мокрота, баллы	5,93 (3; 8)	3,31 (0; 7)	-44,2	< 0,001*	4,64 (2; 8)	2,47 (0; 6)	-46,7	0,001*
ОФВ <sub>1</sub> , %	37,56 (25,38; 49,29)	43,62 (28,49; 48,29)	+16,1	0,038*	43,41 (17,39; 46,29)	44,35 (19; 49,25)	+2,1	0,08
ТШМХ, м	278,87 (189; 430)	331,06 (205; 442)	+18,7	0,006*	323,52 (147; 509)	361,35 (234; 521)	+11,7	< 0,001*
CAT, общий балл	27,75 (6; 34)	21,68 (8; 29)	-21,9	< 0,001*	23,11 (16; 30)	18,88 (10; 24)	-18,3	< 0,001*
CAT (кашель), баллы	4,12 (2; 5)	2,87 (1; 4)	-30,3	< 0,001*	3,23 (2; 5)	2,58 (2; 4)	-20,1	0,003*
CAT (мокрота), баллы	3,68 (1; 5)	2,50 (0; 4)	-32,1	< 0,001*	2,88 (14; 4)	2,33 (0; 4)	-19,1	0,015*
CAT (сдавление в грудной клетке), баллы	3,06 (0; 5)	2,31 (0; 4)	-24,5	0,026*	2,23 (1; 5)	2,00 (0; 3)	-10,3	0,68
CAT (одышка), баллы	4,37 (3; 5)	3,81 (2; 5)	-12,8	0,023*	4,29 (3; 5)	3,05 (1; 5)	-28,9	0,004*
CAT (повседневная активность), баллы	4,06 (3; 5)	3,18 (1; 5)	-21,7	0,026*	3,29 (2; 5)	2,82 (1; 4)	-14,3	0,07

\* p < 0,05 – статистически значимые различия.

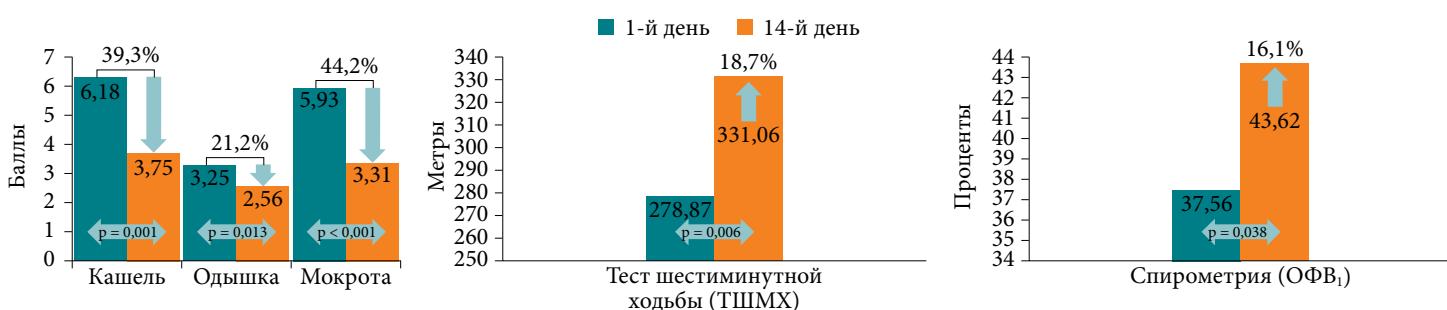


Рис. 3. Клинико-функциональные параметры пациентов с III стадией ХОБЛ в основной группе (Реглисам) в динамике

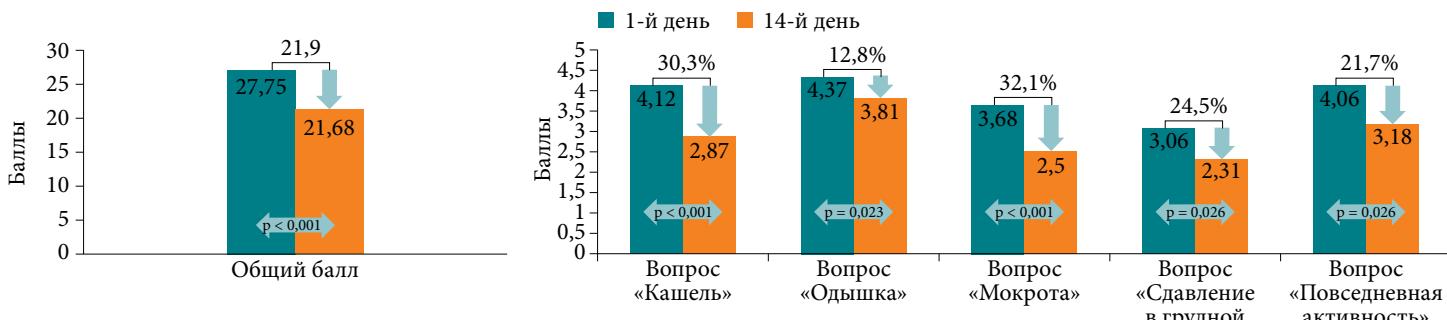


Рис. 4. Оценка качества жизни по шкале CAT среди пациентов с III стадией ХОБЛ основной группы (Реглисам) в динамике

Анализ III стадии ХОБЛ (табл. 4, рис. 3) показал положительную динамику большинства исследуемых клинико-функциональных показателей в обеих группах, однако среди пациентов основной группы отмечена более выраженная в сравнении с группой контроля степень снижения кашля (39,3% против 34,2%), одышки (21,2% против 20,5%), общего балла CAT (21,9% против 18,3%), повышения ТШМХ (18,7% против 11,7%) и ОФВ<sub>1</sub> (16,1% против 2,1%). Достоверная позитивная динамика у пациентов основной группы, в отличие от пациентов группы

контроля, прослеживалась при оценке по шкале CAT не только в отношении кашля, мокроты и одышки, но и чувства сдавления в грудной клетке и повседневной активности (рис. 4).

За период проведения наблюдательной программы отклонений от нормы показателей общеклинических и биохимических анализов крови в обеих группах не отмечено. Нежелательные явления в основной и контрольной группах не зарегистрированы. Все пациенты отметили хорошую переносимость АГ.



## Обсуждение и заключение

Глицирризиновая кислота, являющаяся фармакологической основой препарата АГ, по данным отечественных и зарубежных исследований, обладает комплексом эффектов: противовоспалительным, мукорегуляторным, противоаллергическим, противовирусным и прочими, большинство которых высоко потенциальны в лечении ХОБЛ [15–17], так как практически все эти механизмы лежат в основе обострений и неуклонного прогрессирования заболевания [18–23].

Именно по этой причине в ходе настоящей наблюдательной программы была показана более высокая терапевтическая эффективность схем терапии обострений ХОБЛ с включением АГ в сравнении с использованием исключительно стандартного лечения. Пациенты с обострением ХОБЛ, получавшие дополнительно АГ курсом 14 дней, демонстрировали стойкое и значимое снижение выраженности важных клинических симптомов заболевания (кашля – на 42,2%, мокроты – на 44,6%, одышки – на 22,1%) и улучшение объективных функциональных показателей (ТШМХ – на 9,6%, ОФВ<sub>1</sub> – на 12,2%), в том числе параметров качества жизни больных. В контрольной группе данные показатели в динамике

менялись менее значимо, в частности результаты спирометрических показателей оставались практически на исходном уровне. Важно отметить, что преимущества перечисленных позитивных эффектов сохранялись в том числе при прицельном анализе пациентов со II и III стадиями ХОБЛ. Так, на фоне терапии АГ в сравнении с группой контроля отмечена достоверная положительная динамика среди большего количества исследуемых клинико-функциональных параметров и в отношении их выраженности.

Результаты проведенной работы также показали высокий уровень безопасности и хорошую переносимость препарата АГ. Нежелательных явлений, в том числе аллергических реакций, не зарегистрировано. Таким образом, полученные результаты позволяют рекомендовать АГ в качестве дополнительного средства для лечения пациентов с обострением ХОБЛ. Кроме того, перспективным направлением в рамках лечения ХОБЛ представляется назначение АГ на более пролонгированный период, который, согласно инструкции препарата, может составлять до 3–6 месяцев.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*Статья написана без финансовой поддержки.*

## Литература

- Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2024. URL: [https://cr.menzdrav.gov.ru/preview-cr/603\\_3](https://cr.menzdrav.gov.ru/preview-cr/603_3) (дата обращения: 15.07.2025)
- Федотов В.Д., Жестков А.В., Лямин А.В. и др. Микробиом, обострение и прогрессирование ХОБЛ: есть ли выход? Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2022; 24 (3): 202–212.
- Котляров С.Н., Мотынга К.А. Физическая слабость как фенотип ХОБЛ. Наука молодых. 2020; 8 (4): 599–608.
- Кароли Н.А., Ребров А.П. Обострение ХОБЛ и факторы риска внезапной смерти пациентов. Дневник Казанской медицинской школы. 2021; 3 (33): 9–14.
- Игнатова Г.Л., Блинова Е.В., Антонов В.Н. Анализ клинической эффективности вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. Терапевтический архив. 2022; 94 (1): 100–106.
- Шпагина Л.А., Котова О.С., Шпагин И.С. и др. Легочная гипертензия при вирус-ассоциированных обострениях ХОБЛ. Сибирское медицинское обозрение. 2023; 1: 80–88.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD: 2023 Report. URL: <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/> (дата обращения: 14.05.2025).
- Bagdonas E., Raudoniu J., Bruzauskaite I., Aldonyte R. Novel aspects of pathogenesis and regeneration mechanisms in COPD. Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2015; 10: 995–1013.
- Геппе Н.А., Малахов А.Б., Бойцова Е.В. и др. Резолюция Экспертного совета по вопросу применения противовоспалительного препарата аммония глицирризинат в лечении острых инфекций дыхательных путей и аллергических заболеваний респираторного тракта. Педиатрия. Consilium Medicum. 2022; 4: 317–321.
- Yang Y., Huang L., Tian C., Qian B. Efficacy of salmeterol and magnesium isoglycyrrhizinate combination treatment in rats with chronic obstructive pulmonary disease. Sci. Rep. 2022; 12 (1): 12334.
- Yang Y., Huang L., Tian C., Qian B. Magnesium isoglycyrrhizinate inhibits airway inflammation in rats with chronic obstructive pulmonary disease. BMC Pulm. Med. 2021; 21 (1): 371.
- Milačić N., Milačić B., Dunjic O., et al. Validity of CAT and mMRC – dyspnea score in evaluation of COPD severity. Acta Medica Mediana. 2015; 54 (1): 66–70.
- The COPD Assessment Test (CAT). URL: <https://www.catestonline.org> (дата обращения: 16.05.2025).
- Наркевич А.Н., Виноградов К.А. Настольная книга автора медицинской диссертации. М.: Инфра-М, 2022.
- Srivastav A.K., Singh V.K. Pharmacology of glycyrrhiza glabra (Mulhatti): The grandfather of herbs. J. Biotech. Crop Sci. 2022; 10 (15): 35–45.



16. Maione F, Minosi P, di Giannuario A, et al. Long-lasting anti-inflammatory and antinociceptive effects of acute ammonium glycyrrhizinate administration: pharmacological, biochemical, and docking studies. *Molecules*. 2019; 24 (13): 2453.
17. Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л. Комбинированные отхаркивающие препараты растительного происхождения в педиатрической практике. *Медицинский совет*. 2018; 2: 93–97.
18. Белевский А.С., Айсанов З.Р., Курбачева О.М. и др. Т2-воспаление дыхательных путей в патогенезе хронической обструктивной болезни легких. *Практическая пульмонология*. 2025; 2: 18–28.
19. Higham A, Dungwa J, Pham T.H., et al. Increased mast cell activation in eosinophilic chronic obstructive pulmonary disease. *Clin. Transl. Immunology*. 2022; 11 (9): 1417.
20. Архипов В.В. Фиксированная тройная комбинация как универсальный инструмент фармакотерапии бронхобструктивного синдрома у пациентов с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких. *Практическая пульмонология*. 2024; 2: 52–64.
21. Шихнебиев Д.А. Хроническая обструктивная болезнь легких: современное состояние проблемы. *Сибирское медицинское обозрение*. 2022; 3: 5–11.
22. Трофимов В.И., Баранов Д.З. Клинические и функциональные особенности больных бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких и сочетанием бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких. *Нефрология*. 2020; 24 (4): 80–86.
23. Прозоровская Ю.И., Костюшок Н.Я., Голубцова Г.А. и др. Особенности метаболических сдвигов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких различного фенотипа. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2021; 8 (110): 123–129.

## Therapeutic Potential of Ammonium Glycyrrhizinate as an Anti-Inflammatory Agent in Managing of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations

G.L. Ignatova, PhD, Prof.<sup>1</sup>, V.N. Antonov, PhD<sup>1,2</sup>, I.A. Zakharova, PhD<sup>1</sup>, E.A. Makarova<sup>2</sup>, E.V. Tikhonova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> South-Ural State Medical University, Chelyabinsk

<sup>2</sup> Regional Clinical Hospital No. 3, Chelyabinsk

Contact person: Inna A. Zakharova, zaharowa.inna2012@yandex.ru

*The search for additional mechanisms for more effective control and relief of exacerbations of COPD remains relevant.*

**Aim.** To evaluate the tolerability and efficacy of ammonium glycyrrhizinate (Reglisam, VIFITEKH, Russia) in the complex treatment of patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

**Material and methods.** An open prospective observational program involved 60 patients over 18 years of age with exacerbation of COPD: 30 formed the main group and received ammonium glycyrrhizinate for 14 days in addition to standard therapy; the control group consisted of the remaining 30 patients who did not take the study drug. On the 1<sup>st</sup> and 14<sup>th</sup> days of observation, clinical, laboratory and instrumental parameters of patients, cases of adverse reactions were recorded in the groups.

**Results.** In the main group on the 14<sup>th</sup> day of treatment, compared to the control, a persistent advantage was recorded in reducing cough intensity by 42.2%, dyspnea by 22.1%, quality of life score COPD Assessment Test by 22.6%, increasing the results of the 6-minute walk test by 9.6% and forced exhalation volume in one second (FEV1) by 12.2%; in the control group, these indicators changed less significantly over time: 32.7%, 19.2%, 18.7%, 7.5% and 0.3%, respectively. In a targeted analysis of patients with stages 2 and 3 COPD in the main group in comparison with the control, more significant reliable positive dynamics were determined, both among a larger number of studied clinical and functional parameters (5 vs 2 and 11 vs 9 parameters, respectively), and in relation to their severity.

**Conclusion.** High therapeutic efficacy of COPD exacerbation therapy regimens with the inclusion of ammonium glycyrrhizinate is shown, in the form of an effective decrease in the severity of important clinical (cough, dyspnea, sputum) and improvement of functional indicators and parameters of the quality of life of patients. The obtained data allow us to recommend ammonium glycyrrhizinate as an additional anti-inflammatory agent in the treatment of patients with exacerbation of COPD.

**Keywords:** COPD, ammonium glycyrrhizinate, glycyrrhizic acid, severity, exacerbation

Х НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ  
КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

# «ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ОТ МЕНАРХЕ ДО ПОСТМЕНОПАУЗЫ»

В ГИБРИДНОМ ФОРМАТЕ

Конгресс в честь члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук,  
профессора, заслуженного деятеля науки РФ  
**Семиглазова Владимира Федоровича**



**18-20  
ФЕВРАЛЯ  
2026**

Место проведения:

**ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России**  
Москва, ул. Академика Опарина, 4, м. «Коньково»

Онлайн-трансляция

[www.rosors.com](http://www.rosors.com)

Регистрация на сайте [rosors.com](http://rosors.com)

**Участие в конгрессе для врачей бесплатное  
Необходима предварительная регистрация**

## Целевая аудитория

- АКУШЕРЫ-ГИНЕКОЛОГИ
- ОНКОГИНЕКОЛОГИ
- МАММОЛОГИ
- СПЕЦИАЛИСТЫ КТ  
и лучевой диагностики
- РАДИОЛОГИ
- ХИМИОТЕРАПЕВТЫ
- ПЛАСТИЧЕСКИЕ ХИРУРГИ
- ПАТОМОРФОЛОГИ
- ЦИТОЛОГИ
- КЛИНИЧЕСКИЕ  
ФАРМАКОЛОГИ
- ОРГАНИЗАТОРЫ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
в медицинских учреждениях

## Организаторы



Министерство  
здравоохранения  
Российской  
Федерации

ФГБУ «НМИЦ АГП  
им. В.И. Кулакова»  
Минздрава России

Российская  
академия  
медицинских наук

Российское общество специалистов  
по профилактике и лечению  
опухолей репродуктивной  
системы

Национальный медицинский  
исследовательский  
центр онкологии  
им. Н.Н. Петрова

Российское  
общество  
онкомаммологов

Контактное лицо: **Виктория Горелова** / +7 985 212-56-57 / [info@rosors.com](mailto:info@rosors.com)



# Эффективность применения пробиотика БактоБЛИС при гипертрофии глоточной миндалины и аденоидите у детей и подростков

А.Ю. Овчинников, д.м.н., проф., Н.А. Мирошниченко, д.м.н., проф.,  
Ю.О. Николаева, к.м.н., С.С. Егиян, к.м.н., доц., Л.В. Акопян, к.м.н., А.Р. Умаров

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

Для цитирования: Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Николаева Ю.О. и др. Эффективность применения пробиотика БактоБЛИС при гипертрофии глоточной миндалины и аденоидите у детей и подростков. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (40): 14–22.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-40-14-22

**Цель.** Оценить клиническую эффективность, переносимость и безопасность пробиотика БактоБЛИС при восстановлении нормальной микрофлоры носоглотки у детей и подростков с хроническим аденоидитом, а также его влияние на частоту обострений и тяжесть течения аденоидита у детей и подростков с показаниями к аденотомии.

**Материал и методы.** Проведено годовое наблюдательное исследование группы ожидающих операцию аденотомии 50 пациентов в возрасте от 7 до 18 лет с гипертрофией глоточной миндалины II–III степени и аденоидитом. Критериями оценки стали субъективные и объективные данные состояния пациентов, результаты эндоскопии носоглотки, микробиологического исследования мазка из носоглотки, тимпано- и аудиометрии через три, шесть и двенадцать месяцев от начала приема препарата.

**Результаты.** При бактериологическом исследовании мазков из носоглотки отмечено снижение этиологически значимого количества патогенных штаммов бактерий и улучшение индигенной микрофлоры полости рта благодаря увеличению количества *Str. salivarius*. По данным тимпанометрии, количество пациентов с нормальной тимпанограммой (тип А) через год увеличилось более чем в десять раз (с 4 до 41), а с тимпанограммой типа С – уменьшилось в пять раз (с 35 до 7). По данным тональной пороговой аудиометрии выявлено уменьшение средних значений костно-воздушного интервала более чем в четыре раза (с  $12,55 \pm 3,5$  до  $4,06 \pm 2,4$  дБ). Один эпизод заболевания ОРВИ/аденоидитом в течение трех месяцев зафиксирован у 11 детей, через год – у девяти. Пациенты и их представители отметили удобство применения средства БактоБЛИС и отсутствие побочных явлений и аллергических реакций.

**Заключение.** Согласно результатам исследования, подтверждена клиническая эффективность, безопасность и переносимость пробиотика БактоБЛИС у детей и подростков с аденоидитом.

**Ключевые слова:** микробиома, пробиотик, аденоидит, аденоиды, *S. salivarius*, БактоБЛИС

## Введение

Гипертрофия глоточной миндалины (аденоидов) – распространенное патологическое состояние в детском возрасте, оказывающее существенное влияние на качество жизни ребенка. Существует множество предрасполагающих факторов, наиболее значимыми из них считают частые острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) [1, 2]. Не менее серьезным патологическим состоянием в педиатрической практике является хронический аденоидит. Он занимает одно из первых мест в структуре патологии лор-органов и наблюдается у 20–50% детского

населения, а в группе часто болеющих детей этот показатель достигает 70%. Более того, отмечена тенденция к росту заболеваемости аденоидитом и замедлению возрастной редукции аденоидных вегетаций [3].

В детском возрасте, как правило, воздействие любого инфекционного возбудителя на верхние дыхательные пути приводит к вовлечению в иммунный ответ всех органов лимфоглоточного кольца, в первую очередь глоточной и небных миндалин [4]. Хирургический подход к лечению патологии миндалин не всегда целесообразен, так как удаление органа, играющего важную роль



в формировании иммунной системы, может повлечь за собой неблагоприятное развитие воспалительно-инфекционных процессов [2]. Именно в глоточной миндалине, согласно теории хоуминга, у детей происходит продукция лимфоцитов для слизистой оболочки носоглотки, носа и околоносовых пазух, среднего уха, обеспечивающая нормальное функционирование факторов местного иммунитета. Таким образом, учитывая значение данного органа в формировании иммунитета, его сохранение до достижения организмом полной иммунологической зрелости является приоритетной задачей [5].

Как следствие, встает вопрос о поиске консервативной альтернативы хирургическому воздействию. В настоящее время при решении данной проблемы особое внимание уделяется пробиотической терапии, особенно лантибиотикам, обладающим антимикробной активностью, в том числе в отношении резистентных к медикаментам микроорганизмов [6]. У здоровых людей нормальная микрофлора носоглотки и ротовой полости представлена  $\alpha$ - и  $\gamma$ -гемолитическими стрептококками. У больных хроническим аденоидитом, а также у больных с патологическим увеличением глоточной миндалины в мазках из носоглотки выявляют повышение количества и типов патогенных микроорганизмов с одновременным уменьшением представителей нормальной микрофлоры [7]. Важно, чтобы степень обсеменения индигенной (нормальной) микрофлорой не опускалась ниже определенного уровня [8]. К основным представителям такой микрофлоры относится *S. salivarius* – резидентный микроорганизм полости рта и глотки, не имеющий патогенных свойств. Наиболее перспективным и изученным как в исследованиях *in vitro*, так и *in vivo* является штамм *S. salivarius* K12 (SsK12) [9]. Этот штамм, первоначально выделенный J.R. Tagg из глотки здорового ребенка, продуцирует лантибиотики – саливарицин A2 и саливарицин B, обладающие ингибирующими активностью в отношении основных респираторных патогенов – *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* – у детей и взрослых [6]. По результатам отечественных и зарубежных исследований подтверждена эффективность применения данного пробиотического штамма в лечении и профилактике ОРВИ благодаря снижению степени колонизации слизистой оболочки верхних дыхательных путей патогенными микроорганизмами [6, 10]. Как следствие, снижается антигенная нагрузка, положительно коррелирующая с хроническим воспалением глоточной миндалины.

Целью данного исследования стала оценка переносимости, безопасности, клинической эффективности пробиотика БактоБЛИС при приеме в течение трех месяцев, а также его влияния на тяжесть течения и частоту обострений аденоидита у детей и подростков с показаниями к аденоидотомии.

#### Задачи исследования:

1. Изучить, согласно данным клинического обследования, результатам бактериологических посевов и субъективной оценке пациентов, их родителей или законных представителей, влияние БактоБЛИС на частоту и клиническую выраженность обострений аденоидита

в течение года при приеме пробиотика на протяжении трех месяцев.

2. Изучить изменение состава микрофлоры рото- и носоглотки при приеме пробиотика БактоБЛИС через 3, 6 и 12 месяцев от начала приема препарата.
3. Оценить функцию слухового анализатора в динамике по данным аудиометрии и тимпанометрии.
4. Определить переносимость лечения и удовлетворенность им пациентов, их родителей или законных представителей.

#### Материал и методы

Критерии включения больных в исследуемые группы:

- пациенты в возрасте от семи до 18 лет с гипертрофией глоточной миндалины II–III степени и развившимся аденоидитом, ожидающие операцию в объеме аденоидотомии;
- в анамнезе постоянные или рецидивирующие ОРВИ/аденоидиты сроком от шести месяцев до двух лет;
- информированное согласие на участие в исследовании, подписанное пациентом, родителем или законным представителем.

Критерии исключения:

- наличие указаний на непереносимость и гиперчувствительность, включая аллергию на любые компоненты исследуемого пробиотика;
- наличие противопоказаний, указанных в утвержденной инструкции по применению пробиотика, используемого в исследовании;
- невозможность участника соблюдать требования протокола исследования и назначений врача;
- участие пациента в последние 30 дней в исследованиях иных лекарственных средств.

Из 50 участников исследования 19 детей были женского пола, 31 – мужского. Пациенты, их родители или законные представители подписали согласие на участие в исследовании. Им были выданы дневники наблюдения.

Пробиотик БактоБЛИС в таблетках пациенты принимали ежедневно перед сном в течение трех месяцев. При необходимости использовались изотонические растворы на основе морской воды, деконгестанты и жаропонижающие средства.

На первом этапе исследования все участники прошли первичное обследование с учетом критериев включения и исключения. Были проведены эндоскопический осмотр носоглотки, аудиометрия и тимпанометрия, микробиологическое исследование посевов мазков из носоглотки, назначено лечение.

На втором этапе, через  $90 \text{ дней} \pm 3$  дня, было проведено первое промежуточное обследование пациентов (анализ дневников наблюдения, эндоскопия носоглотки, микробиологическое исследование посевов мазков из носоглотки, аудиометрия и тимпанометрия), проанализировано их состояние. На третьем этапе, через  $180 \text{ days} \pm 7$  дней, было проведено второе промежуточное обследование пациентов по той же методике, что и первое.

На четвертом этапе, через год, было проведено третье, окончательное обследование пациентов (анализ дневников



наблюдения, эндоскопия носоглотки, микробиологическое исследование посевов мазков из носоглотки, аудиометрия и тимпанометрия), проанализировано состояние пациентов. В исследовании также оценивались побочные явления и нежелательные реакции пробиотика БактоБЛИС при их наличии.

## Результаты

Для формирования клинической группы из часто болеющих детей с аденоидитами на фоне гипертрофии глоточной миндалины мы провели скрининг 81 пациента. У 31 из них отсутствовали временные противопоказания к адентомии, у 50 пациентов операция была отложена, и они были включены в исследование.

### Первый визит (до начала лечения)

У 29 человек из всех включенных в исследование пациентов выявлена сопутствующая патология лор-органов – гипертрофия небных миндалин. У 12 человек отмечено искривление перегородки носа без выраженного нарушения носового дыхания.

После включения в исследование был проведен опрос родителей и ретроспективный анализ эпизодов клинических проявлений аденоидита за предыдущие 3–4 месяца. Было установлено, что три включенных

в исследование ребенка за прошедшее время не имели клинических проявлений аденоидита, у 47 человек отмечены проявления аденоидита, у 36 из них – более одного раза. При этом антибактериальная терапия потребовалась 31 пациенту, а пяти – нет.

У всех пациентов были проведены эндоскопическое исследование носоглотки и фотoreгистрация ее состояния, взяты мазки на микрофлору с поверхности глоточной миндалины и выполнена отомикроскопия. Распределение пациентов с нормальной и патогенной микрофлорой по результатам микробиологического исследования посевов мазков из носоглотки представлено в табл. 1.

Также исследованы функции органа слуха с помощью тимпанометрии и тональной пороговой аудиометрии. По результатам тимпанометрии получены следующие данные: тип А (норма) выявлен у четырех участников исследования, тип В (барабанная перепонка не реагирует на изменения давления) – у 11 и тип С (непроходимость воздуха по евстахиевой трубе) – у 35 пациентов. По результатам аудиометрии было установлено: у пяти пациентов слух не нарушен (N), у остальных 45 пациентов выявлена кондуктивная тугоухость. Среднее значение костно-воздушного интервала –  $12,55 \pm 3,5$  дБ.

Таблица 1. Число пациентов с нормальной и патогенной микрофлорой на первом визите (до лечения),  $n = 50$

Вид микрофлоры	Количество в пределах референсных значений, КОЕ/мл	Число пациентов	Этиологически значимое количество, КОЕ/мл	Число пациентов
<i>S. pneumoniae</i>	$< 1 \times 10^6$	18	$\geq 1 \times 10^6$	6
<i>H. influenzae</i>	$< 1 \times 10^6$	12	$\geq 1 \times 10^6$	3
<i>M. catarrhalis</i>	$< 1 \times 10^6$	9	$\geq 1 \times 10^6$	5
<i>S. aureus</i>	$< 1 \times 10^6$	9	$\geq 1 \times 10^6$	1
<i>Str. pyogenes</i>	$< 1 \times 10^6$	7	$\geq 1 \times 10^6$	2
<i>Candida</i> spp.	$< 1 \times 10^2-10^3$	6	$\geq 1 \times 10^3$	1
<i>Str. mitis</i>	$< 1 \times 10^5-10^9$	11	$> 1 \times 10^9$	2
<i>Str. sanguinis</i>	$< 1 \times 10^5-10^9$	7	$> 1 \times 10^9$	1
<i>Str. agalactiae</i>	$< 1 \times 10^5-10^9$	4	$> 1 \times 10^9$	2
<i>Str. bovis</i>	$< 1 \times 10^5-10^9$	4	$> 1 \times 10^9$	5
<i>Str. salivarius</i>	$< 1 \times 10^5-10^9$	2	$> 1 \times 10^9$	–

Примечание. Рост патогенной микрофлоры не выявлен у трех пациентов.

Таблица 2. Число пациентов с нормальной и патогенной микрофлорой на втором визите,  $n = 50$

Вид микрофлоры	Количество в пределах референсных значений, КОЕ/мл	Число пациентов	Этиологически значимое количество, КОЕ/мл	Число пациентов
<i>S. pneumoniae</i>	$< 1 \times 10^6$	11	$\geq 1 \times 10^6$	2
<i>H. influenzae</i>	$< 1 \times 10^6$	7	$\geq 1 \times 10^6$	2
<i>M. catarrhalis</i>	$< 1 \times 10^6$	8	$\geq 1 \times 10^6$	2
<i>S. aureus</i>	$< 1 \times 10^6$	5	$\geq 1 \times 10^6$	–
<i>Str. pyogenes</i>	$< 1 \times 10^6$	3	$\geq 1 \times 10^6$	–
<i>Candida</i> spp.	$< 1 \times 10^2-10^3$	1	$\geq 1 \times 10^3$	1
<i>Str. mitis</i>	$< 1 \times 10^5-10^9$	15	$> 1 \times 10^9$	–
<i>Str. sanguinis</i>	$< 1 \times 10^5-10^9$	7	$> 1 \times 10^9$	–
<i>Str. agalactiae</i>	$< 1 \times 10^5-10^9$	4	$> 1 \times 10^9$	–
<i>Str. bovis</i>	$< 1 \times 10^5-10^9$	8	$> 1 \times 10^9$	–
<i>Str. salivarius</i>	$< 1 \times 10^5-10^9$	21	$> 1 \times 10^9$	–

Примечание. Рост патогенной микрофлоры не выявлен у восьми пациентов.



■ Не болели  
■ Болели однократно  
■ Болели более одного раза

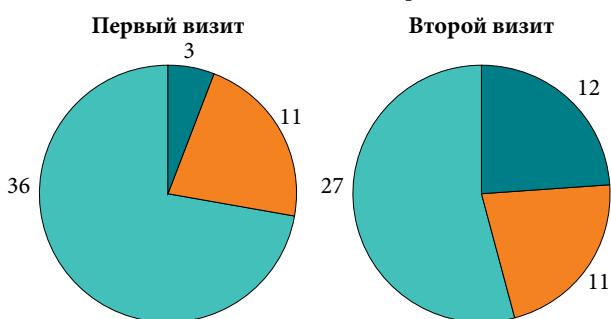


Рис. 1. Число не болевших и перенесших эпизод/эпизоды аденоидита к первому и второму визитам,  $n = 50$

Второй визит (через 90 дней  $\pm$  3 дня после начала лечения)

При опросе всех включенных в исследование выявлено, что у 12 наблюдаемых за прошедшее время не было клинических проявлений аденоидита. После анализа дневников самонаблюдения установлено, что 38 человек отмечали проявления аденоидита, 27 из них – более одного раза. Антибактериальная терапия потребовалась 10 пациентам, 28 – нет.

По результатам тимпанометрии, тип А установлен у 12 пациентов, тип В – у двух и тип С – у 36. По данным аудиометрии отмечено, что у пяти пациентов слух не нарушен (N), у остальных 45 имеется кондуктивная тугоухость, среднее значение костно-воздушного интервала для всей группы уменьшилось до  $7,87 \pm 3,2$  дБ.

Результаты обследования на втором визите, а также сравнительная характеристика результатов обследования на первом и втором визитах отображены в табл. 2 и на рис. 1–4.

■ Тип А  
■ Тип В  
■ Тип С

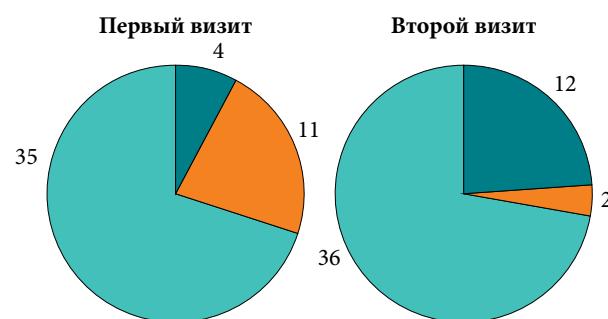


Рис. 2. Результаты тимпанометрии на первом и втором визитах,  $n = 50$

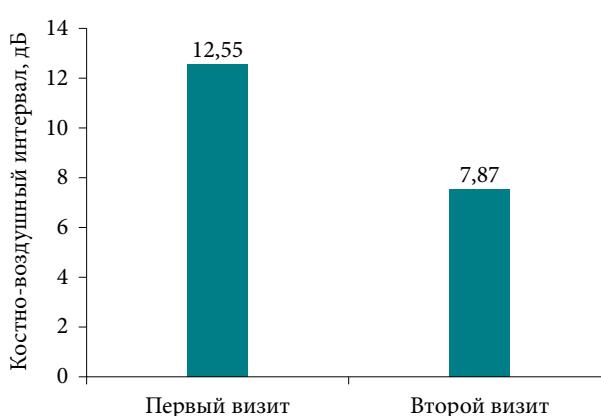


Рис. 3. Результаты аудиометрии у пациентов с нарушениями слуха на первом и втором визитах (средние значения костно-воздушного интервала),  $n = 50$

■ Первый визит (норма) ■ Второй визит (норма) ■ Первый визит (ЭЗК) ■ Второй визит (ЭЗК)

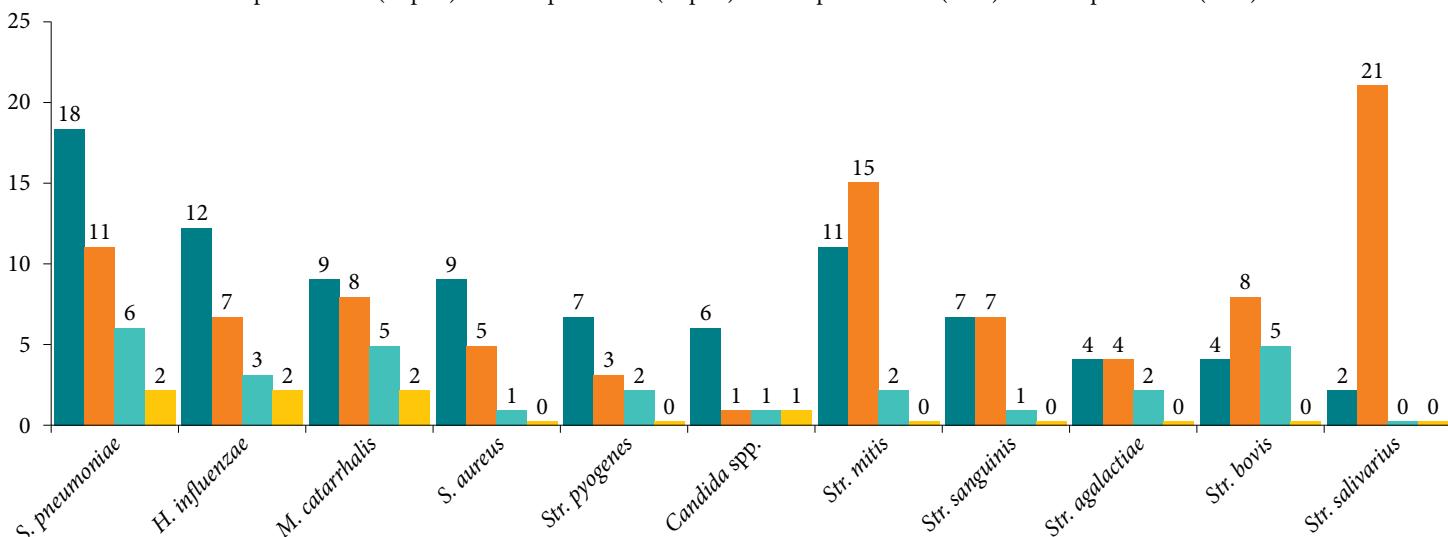


Рис. 4. Сравнение количества пациентов, у которых была выявлена патогенная флора на первом и втором визитах ( $n = 50$ )



Таблица 3. Число пациентов с нормальной и патогенной микрофлорой на третьем визите, n = 50

Вид микрофлоры	Количество в пределах референсных значений, КОЕ/мл	Число пациентов	Этиологически значимое количество, КОЕ/мл	Число пациентов
<i>S. pneumoniae</i>	< 1 × 10 <sup>6</sup>	14	≥ 1 × 10 <sup>6</sup>	3
<i>H. influenzae</i>	< 1 × 10 <sup>6</sup>	7	≥ 1 × 10 <sup>6</sup>	3
<i>M. catarrhalis</i>	< 1 × 10 <sup>6</sup>	11	≥ 1 × 10 <sup>6</sup>	2
<i>S. aureus</i>	< 1 × 10 <sup>6</sup>	2	≥ 1 × 10 <sup>6</sup>	—
<i>Str. pyogenes</i>	< 1 × 10 <sup>6</sup>	1	≥ 1 × 10 <sup>6</sup>	—
<i>Candida</i> spp.	< 1 × 10 <sup>2</sup> –10 <sup>3</sup>	—	≥ 1 × 10 <sup>3</sup>	—
<i>Str. mitis</i>	< 1 × 10 <sup>5</sup> –10 <sup>9</sup>	16	> 1 × 10 <sup>9</sup>	—
<i>Str. sanguinis</i>	< 1 × 10 <sup>5</sup> –10 <sup>9</sup>	5	> 1 × 10 <sup>9</sup>	—
<i>Str. agalactiae</i>	< 1 × 10 <sup>5</sup> –10 <sup>9</sup>	4	> 1 × 10 <sup>9</sup>	—
<i>Str. bovis</i>	< 1 × 10 <sup>5</sup> –10 <sup>9</sup>	7	> 1 × 10 <sup>9</sup>	—
<i>Str. salivarius</i>	< 1 × 10 <sup>5</sup> –10 <sup>9</sup>	24	> 1 × 10 <sup>9</sup>	—

Примечание. Рост патогенной микрофлоры не выявлен у шести пациентов.

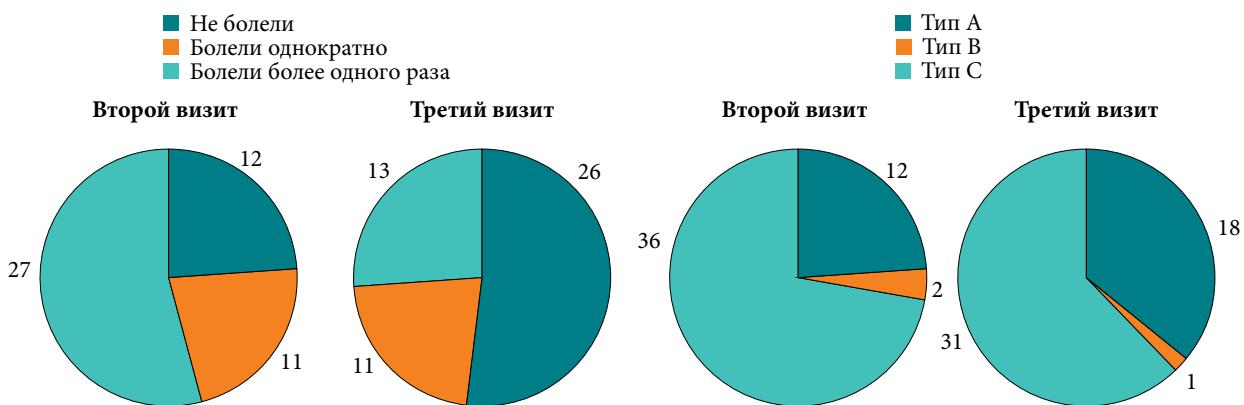


Рис. 5. Число не болевших и перенесших эпизод/эпизоды аденоидита ко второму и третьему визитам, n = 50

#### Заключение по результатам второго этапа исследования

Таким образом, за время от первого до второго визита, по результатам исследований, у пациентов отмечена положительная динамика показателей. После анализа дневников самонаблюдения установлено, что 38 человек отмечали проявления аденоидита, 27 из них – более одного раза. При этом антибактериальная терапия потребовалась только 10 пациентам. При анализе посевов мазков из носоглотки на первом визите рост патогенной микрофлоры не выявлен у трех пациентов, а ко второму визиту число таких пациентов увеличилось до восьми. При этом за прошедшие три месяца отмечено снижение количества патогенных возбудителей при бактериологическом исследовании, частично удалось достичь эрадикации бактерий в этиологически значимых количествах. Одновременно выросло число представителей нормальной микрофлоры носоглотки. Количество пациентов с нормальной тимпанограммой (тип А) увеличилось в три раза, а с тимпанограммой типа В – уменьшилось в 5,5 раза. Отмечено уменьшение

Рис. 6. Результаты тимпанометрии на втором и третьем визитах, n = 50

средних значений костно-воздушного интервала с  $12,55 \pm 3,5$  дБ до  $7,87 \pm 3,2$  дБ. Кроме того, 12 наблюдавшихся за это время не имели клинических проявлений аденоидита.

#### Третий визит (через $180 \pm 7$ дней после начала лечения)

В результате опроса и анализа дневников самонаблюдения всех включенных в исследование выявлено, что 26 наблюдавшихся за прошедшее с последнего визита время не имели клинических проявлений ОРВИ/аденоидита, у 24 детей были проявления ОРВИ/аденоидита, у 13 из них – более одного раза. Антибактериальная терапия потребовалась четырем пациентам.

По результатам тимпанометрии тип А отмечен у 18 пациентов, тип В – у одного и тип С – у 31. По результатам аудиометрии было установлено, что у 16 пациентов слух не нарушен (N), у остальных 34 пациентов выявлена кондуктивная тугоухость, среднее значение костно-воздушного интервала для всей группы уменьшилось до  $5,39 \pm 2,8$  дБ.



Результаты обследования на третьем визите, а также сравнительная характеристика результатов обследования на втором и третьем визитах отображены в табл. 3 и на рис. 5–8.

#### Заключение по результатам третьего этапа исследования

При анализе результатов обследования пациентов за время, прошедшее со второго до третьего визита, отмечена положительная динамика показателей. После анализа дневников самонаблюдения установлено, что 18 наблюдавшихся за прошедшие три месяца не имели клинических проявлений ОРВИ/аденоидита, у 24 детей отмечены эпизоды заболевания, у 13 из них – более одного раза. Антибактериальная терапия потребовалась четырем пациентам. По результатам бактериологического исследования посевов мазков из носоглотки за прошедшие три месяца выявлено снижение числа патогенных бактерий. По заключению тимпанометрии число пациентов с нормальной тимпанограммой (тип А) увеличилось в полтора раза, а число с тимпанограммой типа В уменьшилось в два раза. По данным тональной пороговой аудиометрии отмечено уменьшение средних значений костно-воздушного интервала с  $7,87 \pm 3,2$  дБ до  $5,39 \pm 2,8$  дБ.

#### Четвертый визит (через год после начала лечения)

В результате опроса всех включенных в исследование отмечено, что 34 наблюдавшихся за прошедшее с последнего визита время не болели, у 16 детей были проявления ОРВИ/аденоидита, у семи из них – более одного раза. При этом антибактериальная терапия потребовалась двум

пациентам. Аденотомия за время участия в исследовании выполнена по показаниям 41 ребенку, запланированы, но пока отложены из-за временных противопоказаний (простудных заболеваний) операции четырем пациентам, у пяти человек показаний для оперативного лечения нет.

По результатам тимпанометрии тип А выявлен у 41 пациента, тип В – у двух пациентов и тип С – у семи. По результатам тональной пороговой аудиометрии было установлено: у 36 пациентов слух не нарушен (N), у 14 пациентов выявлена кондуктивная тугоухость, среднее значение костно-воздушного интервала для всей группы на визите через год сократилось и составило  $4,06 \pm 2,4$  дБ.

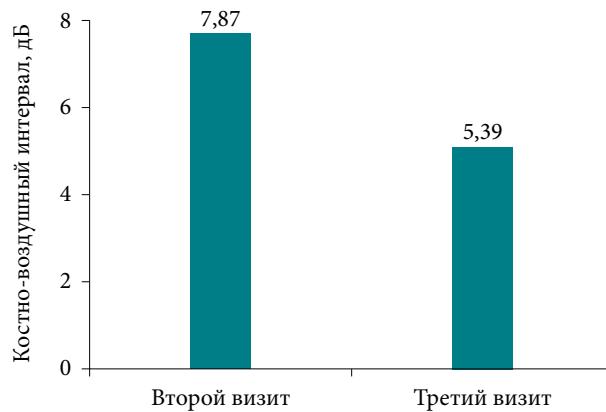


Рис. 7. Результаты аудиометрии у пациентов с нарушениями слуха на втором и третьем визитах (средние значения костно-воздушного интервала),  $n = 50$

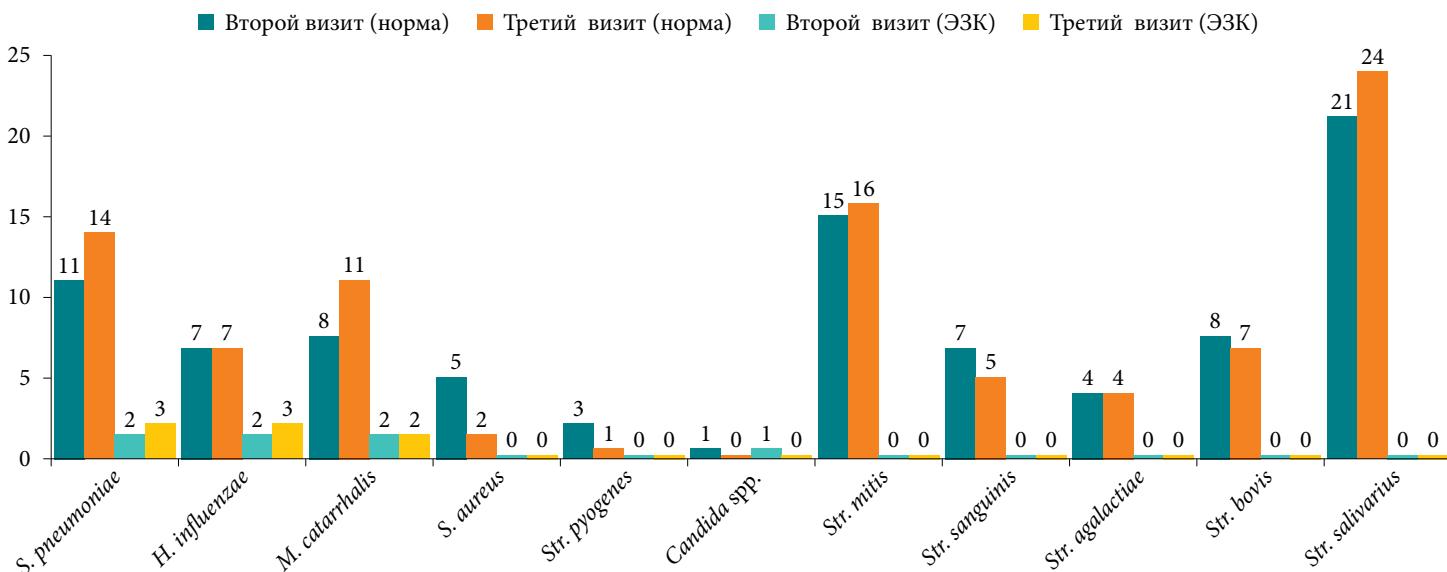


Рис. 8. Число пациентов с выявленной микрофлорой носоглотки на втором и третьем визитах



Таблица 4. Число пациентов с нормальной и патогенной микрофлорой на четвертом визите, n = 50

Вид микрофлоры	Количество в пределах референсных значений, КОЕ/мл	Число пациентов	Этиологически значимое количество, КОЕ/мл	Число пациентов
<i>S. pneumoniae</i>	< 1 × 10 <sup>6</sup>	7	≥ 1 × 10 <sup>6</sup>	1
<i>H. influenzae</i>	< 1 × 10 <sup>6</sup>	5	≥ 1 × 10 <sup>6</sup>	1
<i>M. catarrhalis</i>	< 1 × 10 <sup>6</sup>	5	≥ 1 × 10 <sup>6</sup>	2
<i>S. aureus</i>	< 1 × 10 <sup>6</sup>	—	≥ 1 × 10 <sup>6</sup>	—
<i>Str. pyogenes</i>	< 1 × 10 <sup>6</sup>	—	≥ 1 × 10 <sup>6</sup>	—
<i>Candida</i> spp.	< 1 × 10 <sup>2</sup> –10 <sup>3</sup>	—	≥ 1 × 10 <sup>3</sup>	—
<i>Str. mitis</i>	< 1 × 10 <sup>5</sup> –10 <sup>9</sup>	11	> 1 × 10 <sup>9</sup>	—
<i>Str. sanguinis</i>	< 1 × 10 <sup>5</sup> –10 <sup>9</sup>	5	> 1 × 10 <sup>9</sup>	—
<i>Str. agalactiae</i>	< 1 × 10 <sup>5</sup> –10 <sup>9</sup>	6	> 1 × 10 <sup>9</sup>	—
<i>Str. bovis</i>	< 1 × 10 <sup>5</sup> –10 <sup>9</sup>	6	> 1 × 10 <sup>9</sup>	—
<i>Str. salivarius</i>	< 1 × 10 <sup>5</sup> –10 <sup>9</sup>	27	> 1 × 10 <sup>9</sup>	—

Примечание. Рост патогенной микрофлоры не выявлен у 16 пациентов.

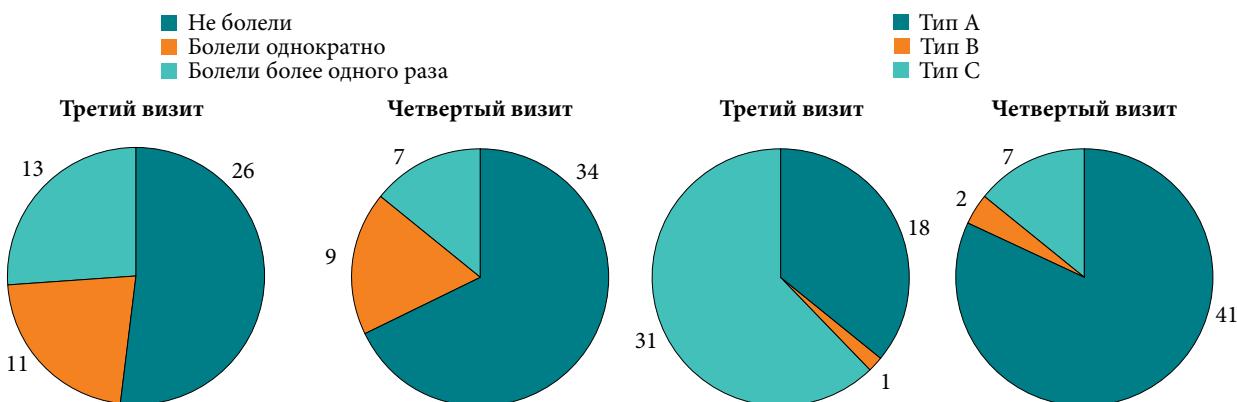


Рис. 9. Число не болевших и перенесших эпизод/эпизоды ОРВИ/аденоидита к третьему и четвертому визитам, n = 50

Рис. 10. Результаты тимпанометрии на третьем и четвертом визитах, n = 50

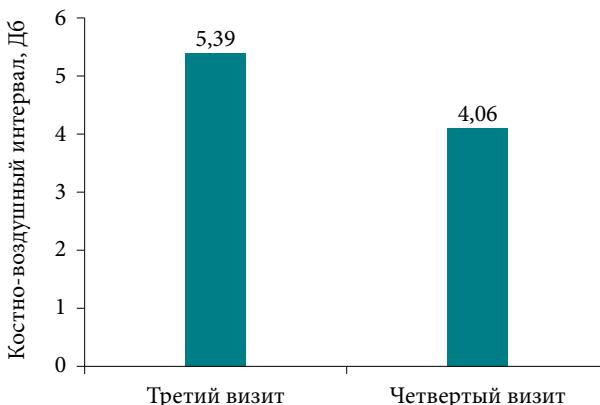


Рис. 11. Результаты аудиометрии у пациентов с нарушениями слуха на третьем и четвертом визитах, n = 50

Результаты обследования на четвертом визите, а также сравнительная характеристика результатов обследования на третьем и четвертом визитах отображены в табл. 4 и на рис. 9–12.

#### Заключение по результатам четвертого этапа исследования

При анализе результатов обследования пациентов за время, прошедшее с третьего до четвертого визита, отмечена положительная динамика показателей. После анализа дневников самонаблюдения установлено, что 34 наблюдаемых пациента за три месяца, прошедшие с третьего визита, не имели клинических проявлений ОРВИ/аденоидита, девять человек отмечали эпизоды заболевания, семь из них – более одного раза. Антибактериальная терапия потребовалась трем пациентам. По данным бакте-

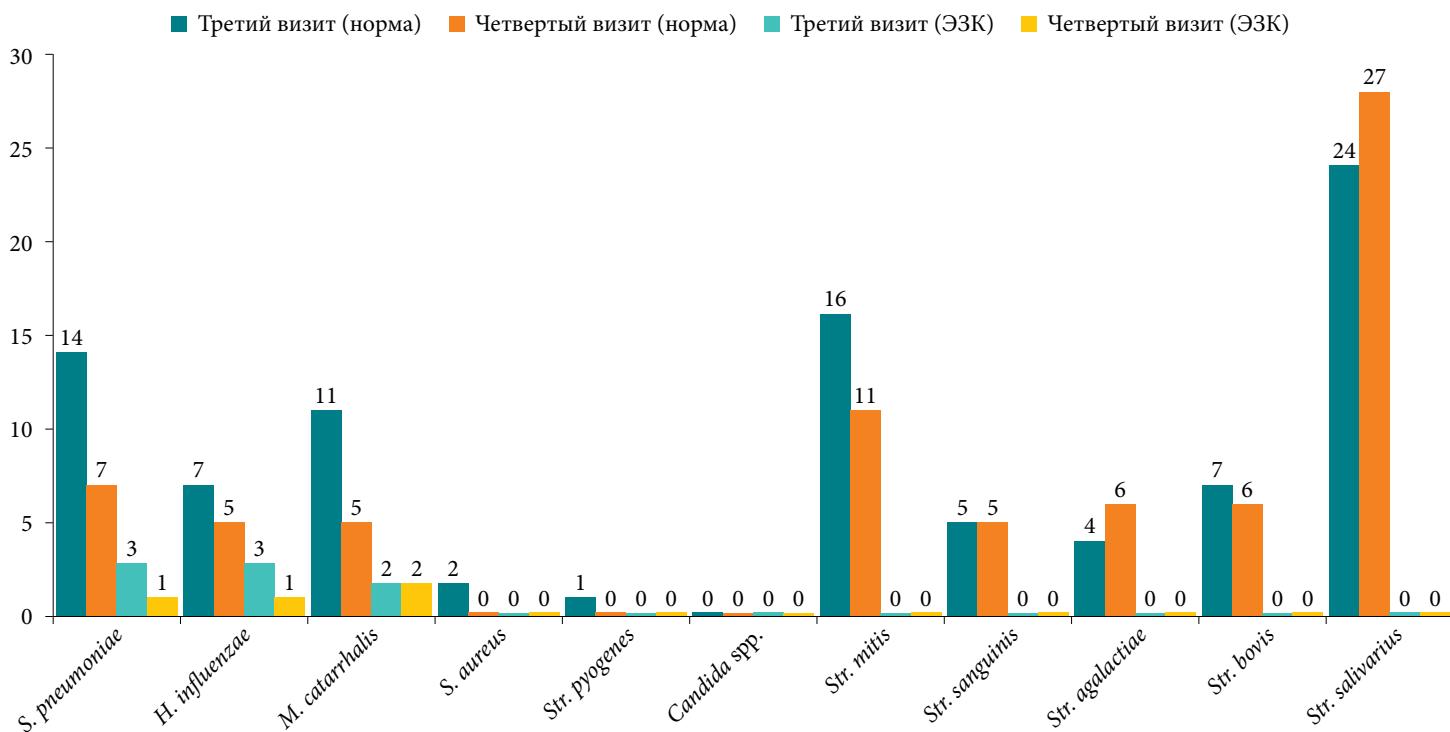


Рис. 12. Число пациентов с выявленной микрофлорой носоглотки на третьем и четвертом визитах

риологического исследования посевов мазков из носоглотки на четвертом визите отмечено дальнейшее снижение числа патогенных бактерий и рост числа бактерий индигенной микрофлоры. По результатам тимпанометрии, число пациентов с нормальной тимпанограммой (тип А) увеличилось еще в 2,3 раза. Согласно показателям тональной пороговой аудиометрии, отмечено уменьшение средних значений костно-воздушного интервала с  $5,39 \pm 2,8$  дБ на третьем визите до  $4,06 \pm 2,4$  дБ – на четвертом. Побочных эффектов, аллергических реакций не наблюдалось.

## Заключение

По результатам годового наблюдения за пациентами с ОРВИ/аденоидитом, принимавшими пробиотик БактоБЛИС на протяжении трех месяцев, можно сделать следующие выводы.

1. По данным тимпанометрии, число пациентов с нормальными показателями (тип А) выросло более чем в десять раз (с 4 до 41), а число пациентов с тимпанограммой типа С уменьшилось в пять раз (с 35 до 7).
2. По результатам тональной пороговой аудиометрии отмечено уменьшение средних значений костно-воздушного интервала более чем в три раза (с  $12,55 \pm 3,5$  до  $4,06 \pm 2,4$  дБ).
3. При анализе дневников самонаблюдения выявлено, что до начала приема пробиотика БактоБЛИС чаще одного раза в три месяца болели 36 детей, через год

таких детей было семь. Один эпизод заболевания ОРВИ/аденоидита в течение трех месяцев отмечен у 11 детей, через год – у девяти. За три месяца до начала терапии не болели три ребенка, а через год таких детей было 34.

4. При бактериологическом исследовании мазков из носоглотки отмечено снижение этиологически значимого количества патогенных штаммов бактерий и рост индигенной микрофлоры за счет *Str. salivarius*.

5. За прошедший год по показаниям была выполнена аденотомия у 41 пациента; у четырех детей сохраняются временные противопоказания к оперативному лечению; у пяти отмечена явная положительная динамика, они находятся под наблюдением.

6. Нежелательных побочных явлений и аллергических реакций при приеме пробиотика БактоБЛИС не выявлено.

7. Участники исследования отметили удобство применения БактоБЛИС.

В результате наблюдения за детьми и подростками с хроническим аденоидитом в течение года установлено, что БактоБЛИС имеет высокий профиль безопасности, хорошую переносимость, лишен побочных эффектов и демонстрирует клиническую эффективность в отношении восстановления нормальной микрофлоры носоглотки, а также способствует уменьшению частоты обострений и снижает тяжесть течения аденоидита у детей и подростков с показаниями к аденотомии. ☺



## Литература

1. Терская Н.В. Хронический аденоидит. Сибирское медицинское обозрение. 2015; 4 (94): 85–92.
2. Рязанская А.Г., Юнусов А.С. Проблема гипертрофии аденоидных вегетаций в условиях современной терапии. Вестник оториноларингологии. 2022; 87 (1): 70–74.
3. Сапожников В.Г., Холина Ю.А., Ларикова А.Д. О гипертрофии глоточной миндалины в педиатрической практике. Вестник новых медицинских технологий. 2017; 24 (1): 99–102.
4. Карпова Е.П., Тулупов Д.А. Хронический аденоидит у детей: пособие для врачей. М., 2009.
5. Тарасова Г.Д. Аденоиды: причина, следствие или..? Русский медицинский журнал. 2016; 24 (6): 391–394.
6. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Егиян С.С., Акопян Л.В. Возможности пробиотической терапии при хронических воспалительных заболеваниях ротовоглотки. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (4): 24–28.
7. Карпова Е.П., Тулупов Д.А., Завикторина Т.Г. Микробиоценоз носоглотки у детей с хроническим аденоидитом, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). Материалы VII научно-практической конференции «Фармакологические и физические методы лечения в оториноларингологии». М.: ГЕОС, 2009: 18.
8. Brook I., Shah K., Jackson W. Microbiology of healthy and diseased adenoids. Laryngoscope. 2000; 110 (6): 994–999.
9. Андреева И.В., Стецюк О.У. Новый пробиотический штамм *Streptococcus salivarius* K12 в клинической практике. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019; 21 (2): 92–98.
10. Bertuccioli A., Cardinali M., Micucci M., et al. Efficacy of *Streptococcus salivarius* Blis K12 in the prevention of upper respiratory tract infections in physically active individuals: a randomized controlled trial. Microorganisms. 2024; 12 (11): 2164.

## The Effectiveness of the Probiotic Bactoblis in Pharyngeal Tonsil Hypertrophy and Adenoiditis in Children and Adolescents

A.Yu. Ovchinnikov, PhD, Prof., N.A. Miroshnichenko, PhD, Prof., Yu.O. Nikolaeva, PhD, S.S. Egiyan, PhD, Ass. Prof., L.V. Akopyan, PhD, A.R. Umarov

Russian University of Medicine, Moscow

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

**Aim.** To assess the clinical efficacy, tolerability and safety of the probiotic Bactoblis in restoring the normal nasopharyngeal and oropharyngeal microflora in children and adolescents with chronic adenoiditis, as well as its effect on the frequency of exacerbations and severity of adenoiditis in children and adolescents with indications for adenotomy.

**Material and methods.** An annual observational study was conducted on a group of 50 patients, aged 7 to 18, with grade II–III hypertrophy of the pharyngeal tonsils and adenoiditis, who were awaiting adenoidectomy. Subjective and objective patient data, the results of nasopharyngeal endoscopy, microbiological analysis of a nasopharyngeal swabs, tympanometry, and audiometry were evaluated three, six, and twelve months after the start of medication.

**Results.** Bacteriological analysis of nasopharyngeal swabs, revealed a decrease in the etiologically significant number of pathogenic bacterial strains and an improvement in the indigenous microflora of the oral cavity due to an increase in the number of *Str. salivarius*. According to tympanometry data, the number of patients with a normal tympanogram (type A) increased more than tenfold after a year (from 4 to 41), and with a type C tympanogram decreased fivefold (from 35 to 7). According to tonal threshold audiometry, a decrease in the average values of the bone-air interval was revealed by more than four times (from  $12.55 \pm 3.5$  to  $4.06 \pm 2.4$  dB). One episode of ARVI/adenoiditis was recorded in 11 children within three months, and in nine children a year later. The convenience of use and the absence of side effects and allergic reactions were noted.

**Conclusion.** The results of the study confirmed the clinical efficacy, safety and tolerability of the probiotic Bactoblis in children and adolescents with adenoiditis.

**Keywords:** microbiota, probiotic, adenoiditis, adenoids, *S. salivarius*, Bactoblis

# БактоБлис+

пробиотические бактерии *S. salivarius K12* + витамин Д

РАССАСЫВАТЬ ВО РТУ  
1 РАЗ В СУТКИ



для ВЗРОСЛЫХ и  
ДЕТЕЙ от  
1,5 ЛЕТ



bactoblis.ru



@BACTOBLIS



- + механизм защиты  
от проникновения инфекций
- + восстановление естественной  
защиты ЛОР-органов
- + механизм вытеснения  
болезнетворных бактерий
- СНИЖЕНИЕ РИСКА  
БАКТЕРИАЛЬНЫХ  
И ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ  
ЛОР-ОРГАНОВ:**



Входящие в состав компоненты способствуют снижению  
заболеваемости тонзиллофарингитом на 80-90%<sup>1,2</sup>  
снижению заболеваемости острым средним отитом на 70%<sup>3</sup>

Ссылки: 1. Di Piero F. et al. Clinical evaluation of the oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12 in the prevention of recurrent pharyngitis and/or tonsillitis caused by *Streptococcus pyogenes* in adults. 2013; Expert Opin. Biol. Ther.;13(3): 339-343. 2. Di Piero F. et al. Use of *Streptococcus salivarius* K12 in the prevention of streptococcal and viral pharyngitis in children. Drug Health Patient Saf. 2014; 6: 15-20. 3. Di Piero F. et al. Use of *Streptococcus salivarius* K12 to reduce the incidence of pharyngotonsillitis and acute otitis media in children: a retrospective analysis in non-immunized pediatric subjects. Minerva Pediatr. 2018;70:240-5 / Ди Пиро Ф. и соавт. Использование *Streptococcus salivarius* K12 для снижения заболеваемости фаринготонзиллитом и острым средним отитом у детей: ретроспективный анализ у не рецидивирующих детей. Минерва педиатрия, 2018;70:240-5



Производитель: «Medico domus d.o.o.» 18116 Nis, Svetog Cara Konstantina 82-86, Республика Сербия для компании «Bluestone Pharma» Rathausstr. 14, CH-6340 Baar, Швейцария

Импортер: Акционерное общество «Р-Фарм» (АО «Р-Фарм»), Россия, 123154, г. Москва, ул. Берзарина, д. 19, корп. 1

Официальный представитель Производителя в России: Акционерное общество «Р-Фарм» (АО «Р-Фарм»), Россия, 123154, г. Москва, ул. Берзарина, д. 19, корп. 1

Телефон: +7 (495) 956-79-37, факс: +7 (495) 956-79-38

СВИДЕТЕЛЬСТВО О ГОСУДАРСТВЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ «БактоБлис+» : AM.01.01.01.003.R.000409.08.22 от 15.08.2022

СВИДЕТЕЛЬСТВО О ГОСУДАРСТВЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ «БактоБлис саше» : AM.01.01.01.003.R.000410.08.22 от 15.08.2022

Реклама

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



# Новые возможности объективной диагностики острого риносинусита

А.Ю. Овчинников, д.м.н., проф., М.А. Эдже, к.м.н., проф., Т.Ю. Сокаева

Адрес для переписки: Тамара Юрьевна Сокаева, sokaeva.lor@gmail.com

Для цитирования: Овчинников А.Ю., Эдже М.А., Сокаева Т.Ю. Новые возможности объективной диагностики острого риносинусита. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (40): 24–28.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-40-24-28

*Острый риносинусит (ОРС) остается одним из наиболее распространенных заболеваний верхних дыхательных путей, среди взрослой популяции его регистрируют у 10–15% населения ежегодно. Диагностика ОРС в рутинной практике основывается преимущественно на клинической оценке, в то время как объективные инструментальные методы, прежде всего рентгенологические, требующие строгих показаний, применяют ограниченно из-за лучевой нагрузки.*

**Цель.** Определить диагностическую и прогностическую значимость измерения уровня назальной фракции оксида азота (*nasal fractional exhaled nitric oxide, nFeNO*) при ОРС.

**Материал и методы.** Проведено проспективное сравнительное исследование с участием 44 пациентов с ОРС (средний возраст –  $43,9 \pm 13,8$  года). Методология включала стандартный оториноларингологический осмотр, эндоскопию полости носа с оценкой по модифицированной шкале Lund – Kennedy, компьютерную томографию околоносовых пазух с оценкой по шкале Lund – Mackay и измерение уровня nFeNO с использованием газоанализатора NOBreath.

**Результаты.** Полученные данные продемонстрировали статистически значимое снижение уровня nFeNO у пациентов с ОРС по сравнению с контрольной группой (условно здоровые добровольцы). Отмечено двустороннее снижение показателя даже при одностороннем воспалительном процессе, что может свидетельствовать о системном характере мукозальной дисфункции. Установлена статистически достоверная отрицательная корреляция динамики уровня nFeNO с изменениями по шкалам Lund – Mackay и Lund – Kennedy. На основании результатов исследования разработана шкала оценки эффективности лечения, основанная на показателях nFeNO.

**Заключение.** Полученные результаты позволяют рассматривать измерение уровня nFeNO как потенциальную объективную альтернативу традиционным методам исследования, включая лучевую диагностику. Применение в клинической практике шкалы, основанной на показателях nFeNO, может повысить точность диагностики, объективизировать оценку динамики состояния слизистой оболочки и снизить частоту необоснованного назначения медикаментозной терапии и лучевых методов обследования.

**Ключевые слова:** острый риносинусит, оксид азота, nFeNO, биомаркер, эффективность лечения



## Введение

Распространенность острого риносинусита (ОРС) среди взрослого населения составляет 10–15%, что позволяет отнести его к числу наиболее частых заболеваний верхних дыхательных путей [1, 2]. Несмотря на наличие утвержденных диагностических критериев, основанных на длительности и характере симптомов, рутинная клиническая диагностика остается преимущественно субъективной [3]. Золотым стандартом визуализации воспалительных изменений в околоносовых пазухах (ОНП) служит компьютерная томография (КТ). Однако, согласно международным и национальным клиническим рекомендациям, ее применение оправдано преимущественно при тяжелом течении ОРС, наличии осложнений или неэффективности терапии [3, 4]. Это существенно ограничивает возможности объективного мониторинга воспаления и оценки эффективности лечения. Таким образом, в клинической практике сохраняется потребность в неинвазивных, безопасных и количественно воспроизводимых методах, позволяющих объективно оценивать состояние слизистой оболочки полости носа и ОНП. Значительный интерес вызывает оксид азота (NO), играющий важную роль в регуляции мукоцилиарного клиренса, местного кровотока и воспалительного ответа.

Диагностическая значимость уровня фракции оксида азота (FeNO) при заболеваниях нижних дыхательных путей хорошо изучена [5], тогда как данные о назальной фракции оксида азота (nasal fractional exhaled nitric oxide, nFeNO) при ОРС остаются ограниченными и противоречивыми [6, 7].

В современной литературе различают два показателя: назальный NO – наибольший уровень NO в полости носа, измеряемый методом аспирации, и назальный FeNO (nFeNO) – уровень NO в выдыхаемом через нос воздухе, определяемый при стандартизированном выдохе. В настоящем исследовании был изучен уровень nFeNO как наиболее воспроизводимый в клинической практике параметр.

Нерешенными остаются вопросы стандартизации методики измерения уровня nFeNO, определения его референсных значений при ОРС, оценки его диагностической и прогностической значимости, а также возможной роли в прогнозировании эффективности лечения.

Цель исследования состояла в оценке диагностической ценности nFeNO у пациентов с ОРС.

## Материал и методы

В рамках проспективного сравнительного исследования было обследовано 77 пациентов, среди которых 44 больных ОРС составили основную группу (ОГ), а 33 условно здоровых добровольца – контрольную группу (КГ). Для расширения сравнительного анализа лекарственной и лучевой нагрузки на пациентов дополнительно проведен ретроспективный анализ 30 историй болезни пациентов с ОРС, вошедших в группу сравнения (ГС). Средний возраст

обследованных –  $43,9 \pm 13,8$  года. Диагноз у пациентов ОГ устанавливали в соответствии с клиническими рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации 2024 г. Включение в исследование предполагало обязательное вовлечение верхнечелюстной пазухи в патологический процесс. Критериями исключения являлись одонтогенный РС (как заболевание с иным этиопатогенезом), прием препаратов, способных влиять на метаболизм NO, а также наличие тяжелой сопутствующей патологии в стадии декомпенсации.

Были проведены: стандартный оториноларингологический осмотр всех участников проспективной части исследования, эндоскопическое исследование пазух носа с оценкой состояния слизистой оболочки по адаптированной шкале Lund – Kennedy [8], а также заполнение опросника SNOT-22 (Sino-Nasal Outcome Test) [9]. Ключевым специализированным методом являлось измерение концентрации nFeNO с использованием портативного газоанализатора NOBreath (Bedfont Scientific Ltd., Великобритания). Для обеспечения герметичности при проведении процедуры применяли оригинальный силиконовый конусообразный переходник (патент РФ № 233705), что позволило стандартизировать методику отбора пробы.

У пациентов ОГ измерение nFeNO проводилось трижды: в день обращения до начала терапии, на седьмые – десятые сутки для промежуточной оценки функционального состояния ОНП и на 30–35-е сутки для определения итогового ответа на лечение. У участников КГ исследование выполнялось двукратно – на первом визите и через 30–35 дней.

## Результаты

Сравнительный анализ исходных клинико-анамnestических характеристик не выявил статистически значимых различий между ОГ и КГ по возрасту и полу ( $p > 0,05$ ), что подтверждает их сопоставимость. Однако исходный уровень nFeNO в ОГ (медиана 41,0 (28,0–63,0) ppb) был достоверно ниже, чем в КГ (88,0 (74,0–105,5) ppb;  $p < 0,0001$ ). При одностороннем воспалительном процессе значимое снижение nFeNO было отмечено не только на ipsilaterальной, но и на контралатеральной стороне (62,0 (47,0–73,0) ppb,  $p < 0,0001$ ), что может свидетельствовать о системном характере воспаления.

На фоне лечения интраназальными глюокортикоидами, ирригационной и антибактериальной терапии (АБТ) по показаниям к 30–35-му дню наблюдения уровень nFeNO у пациентов ОГ достигал значений, сопоставимых со значениями КГ. Поскольку измерения проводили не ежедневно, точный день достижения в ОГ уровня nFeNO, равного таковому в КГ, не установлен. Важно, что во всех контрольных точках уровень nFeNO достоверно коррелировал с данными эндоскопической шкалы Lund – Kennedy.

Влияние инвазивных вмешательств на уровень nFeNO мы оценивали отдельно. Лечебно-диагностическая

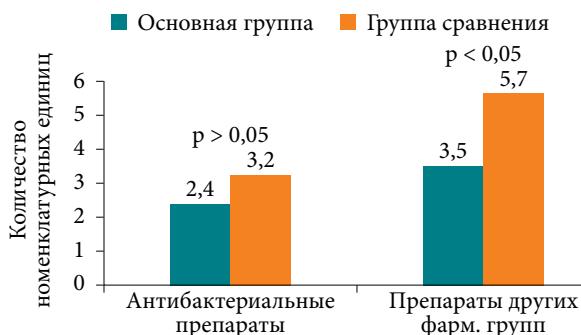


Рис. 1. Сравнение лекарственной нагрузки в основной группе и группе сравнения в течение 30–35 дней

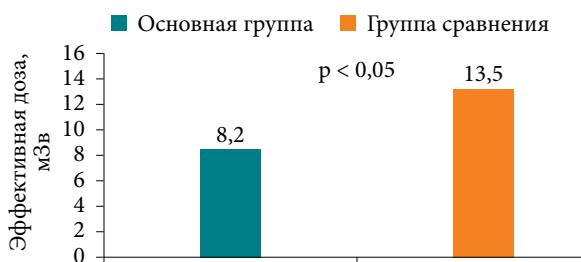


Рис. 2. Сравнение лучевой нагрузки в основной группе и группе сравнения в течение 30–35 дней

пункция верхнечелюстной пазухи была выполнена 33 участникам исследования (75%). У восьми (18,2%) пациентов измерение nFeNO непосредственно после процедуры оказалось невозможным из-за технических сложностей, связанных с анестезией слизистой оболочки. У остальных 25 (56,8%) пациентов было отмечено транзиторное снижение уровня nFeNO с последующим восстановлением в течение 2–24 часов. Корреляционный анализ не выявил статистически значимой связи уровня nFeNO с искривлением перегородки носа, гипертрофическим ринитом, бронхиальной астмой и аллергическими заболеваниями. Однако была обнаружена сильная обратная корреляция между возрастом пациентов и уровнем nFeNO после пункции ( $r = -0,95$ ;  $p < 0,01$ ), а также между уровнем nFeNO и суммарным баллом опросника SNOT-22 ( $r = -0,88$ ;  $p < 0,05$ ), что подтверждает его

роль как потенциального маркера тяжести субъективной симптоматики.

Анализ частоты назначения АБТ не выявил значимых различий между ОГ и ГС, поскольку в исследовании превалировала доля стационарных больных. Однако методом телефонного опроса был проведен катамнез, в ходе которого была проанализирована частота назначения препаратов других фармакологических групп в течение первого месяца заболевания. В результате было установлено статистически значимо более частое применение АБТ для лечения ОРС в ГС по сравнению с ОГ, что можно объяснить включением методологии и объективизации состояния ОНП (рис. 1).

Кроме того, было установлено статистически достоверное снижение суммарной лучевой нагрузки и частоты рентгенологических исследований в ОГ по сравнению с ретроспективной ГС, где тактика основывалась лишь на клинической оценке (рис. 2). При этом статистически значимых различий в общем спектре применяющихся лучевых методов между группами выявлено не было, однако их распределение различалось: в ОГ в большинстве случаев (54,4%) использовали низкодозную конусно-лучевую компьютерную томографию, тогда как в ГС доминировала стандартная мультиспиральная компьютерная томография (42,9%).

Следует подчеркнуть, что решения о сокращении лучевой диагностики и оптимизации АБТ принимали не на основании единственного параметра nFeNO, а в рамках комплексного алгоритма, где nFeNO выступал важным дополнительным объективным критерием. Это позволяет рассматривать предложенную методологию как обоснованную попытку персонализации и оптимизации ведения пациентов с РС, соответствующую современным тенденциям в медицине и фундаментальным этическим принципам.

В ходе исследования была разработана интегративная прогностическая шкала эффективности лечения у пациентов с ОРС методом дискриминантного анализа. Шкала основана на трех значимых предикторах, ассоциированных с исходом по шкале Lund – Kennedy: наличие коморбидной бронхолегочной или аллергической патологии в стадии компенсации или субкомпенсации, факт приема системной АБТ и динамика уровня nFeNO между первым и вторым измерением ( $\Delta nFeNO$ ) (таблица).

#### Шкала эффективности лечения у пациентов с ОРС

##### Пациенты с острым риносинуситом

$$D_0(x) = 0,3839A + 3,5101B - 0,0238C - 1,5521$$

$$D_1(x) = 2,6571A + 0,9995B + 0,0508C - 1,6513$$

$D_1(x) - D_0(x) > 0$  (лечение эффективно)

$D_1(x) - D_0(x) \leq 0$  (лечение неэффективно)

7–10-й день	30–35-й день
При значении $> 0$ не нуждается в пересмотре терапии и назначении лучевой диагностики	При значении $> 0$ не нуждается в пересмотре терапии и назначении лучевой диагностики
При значении $\leq 0$ нуждается в пересмотре терапии	При значении $\leq 0$ нуждается в пересмотре терапии и назначении лучевой диагностики

Примечание. А – общая коморбидность в стадии декомпенсации и субкомпенсации (1 – да, 0 – нет); В – прием антибактериальной терапии (1 – да, 0 – нет); С –  $\Delta_{2-1}$  измерения.



Применение шкалы позволяет оценить эффективность лечения на 7–10-й и 30–35-й дни наблюдения, что соответствует срокам проведения контрольных измерений в исследовании.

$D_0(x) = 0,3839 \times A + 3,5101 \times B - 0,0238 \times C - 1,5521$ ;  
 $D_1(x) = 2,6571 \times A + 0,9995 \times B + 0,0508 \times C - 1,6513$ ,  
где:

A – общая коморбидность (1 – да, 0 – нет);  
B – прием АБТ (1 – да, 0 – нет);  
C –  $\Delta n\text{FeNO}_{1-2}$  (прирост показателя в ppb).

Прогноз эффективности лечения определяется при выполнении условия  $D_1(x) - D_0(x) > 0$ . Точность модели составила 88,6% (чувствительность – 92,3%, специфичность – 60,0%).

В зависимости от результата пациента относят к группе с эффективным или неэффективным лечением. В случае неэффективности требуется пересмотр медикаментозной терапии и назначение лучевой диагностики. Такой исход повышает риск хронизации процесса и может служить показанием к рассмотрению хирургического лечения.

## Обсуждение

Результаты проведенного исследования подтверждают, что уровень  $n\text{FeNO}$  является перспективным объективным маркером функционального состояния слизистой оболочки полости носа и ОНП при остром воспалении. Снижение этого уровня можно объяснить сочетанием ключевых патогенетических факторов РС: отеком слизистой оболочки и обструкцией остиомеatalного комплекса, нарушающими диффузию NO из пазух, а также прямым повреждением NO-синтезирующего эпителия под влиянием провоспалительных медиаторов [7, 10].

Особое значение имеет выявленный феномен двустороннего снижения уровня  $n\text{FeNO}$  при одностороннем ОНП, что может указывать на системный характер воспалительного процесса.

Ключевым практическим результатом стала разработка прогностической модели, основанной на оценке уровня  $n\text{FeNO}$  на 7–10-е и 30–35-е сутки терапии. Использование модели позволяет врачу на раннем этапе объективно оценить эффективность стартовой консервативной терапии. При росте уровня  $n\text{FeNO}$  можно с высокой уверенностью продолжать выбранную тактику, тогда как отсутствие роста или снижение уровня  $n\text{FeNO}$  служит сигналом для своевременного пересмотра терапии, включая рассмотрение вопроса о лучевой диагностике.

Несмотря на обнадеживающие результаты, настоящее исследование и предложенная методика имеют ряд ограничений. Разработанная модель обладает прогностической ценностью, однако ее точные показатели чувствительности и специфичности нуждаются в подтверждении на более масштабных и многоцентровых когортах.

Важным методическим ограничением является отсутствие установленных референсных значений  $n\text{FeNO}$  в оториноларингологической практике. Портативный газоанализатор NOBreath, используемый в данном исследовании, изначально сертифицирован для измерения NO в выдыхаемом воздухе нижних дыхательных путей. Адаптация для верхних дыхательных путей требует использования специальных переходников или насадок, доступность которых может ограничивать широкое внедрение методики.

В рамках дизайна настоящего исследования измерения проводили строго в определенные контрольные точки (7–10-е и 30–35-е сутки), поэтому алгоритм интерпретации для ежедневного мониторинга отсутствует.

Таким образом, представленная работа является одним из первых шагов по интеграции мониторинга  $n\text{FeNO}$  в клинические алгоритмы ведения пациентов с ОНП в оториноларингологии. К общим ограничениям следует отнести одноцентровый характер исследования, недостаточность выборки и необходимость ежедневного мониторинга. Для внедрения данного подхода в клиническую практику требуется дальнейшая работа: стандартизация методики измерения, валидация алгоритма на независимых когортах и оценка его клинико-экономической эффективности.

## Заключение

В проведенном исследовании продемонстрирована клиническая значимость  $n\text{FeNO}$  как объективного биомаркера при ОНП. Было установлено статистически значимое снижение уровня  $n\text{FeNO}$  у пациентов основной группы по сравнению с контрольной, а его динамика в процессе лечения коррелирует с изменениями по шкалам Lund – Mackay и Lund – Kennedy. Одним из результатов стало выявление двустороннего снижения  $n\text{FeNO}$  при одностороннем процессе, что указывает на системный характер воспаления при ОНП.

Основным практическим результатом работы является разработка прогностической модели на основе изменения уровня  $n\text{FeNO}$ . Использование данной модели в клинической практике наряду со стандартными диагностическими процедурами создает предпосылки для персонализации лечения, способствуя оптимизации лекарственной нагрузки и сокращению числа необоснованных лучевых исследований.

Полученные данные свидетельствуют о перспективности использования уровня  $n\text{FeNO}$  в качестве нового инструмента для объективного мониторинга и прогнозирования течения ОНП. ☈

**Финансирование.** Исследование выполнено в рамках

НИР ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России.

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



## Литература

1. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. Rhinology. 2020; 58 (Suppl. S29): 1–464.
2. Лопатин А.С. Острый риносинусит в EPOS 2020 и обновленных клинических рекомендациях Российского общества ринологов. Фармакология & Фармакотерапия. 2022; S1: 30–36.
3. Rosenfeld R.M., Piccirillo J.F., Chandrasekhar S.S., et al. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2015; 152 (2 Suppl.): S1–S39.
4. Lundberg J.O., Weitzberg E. Nasal nitric oxide in man. Thorax. 1999; 54 (10): 947–952.
5. Dweik R.A., Boggs P.B., Erzurum S.C., et al. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FeNO) for clinical applications. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2011; 184 (5): 602–615.
6. Maniscalco M., Rocco G., Lambiase A., et al. Nasal nitric oxide in chronic rhinosinusitis: a systematic review and meta-analysis. J. Clin. Med. 2021; 10 (3): 521.
7. Arnal J.F., Flores P., Rami J., et al. Nasal nitric oxide concentration in paranasal sinus inflammatory diseases. Eur. Respir. J. 1999; 13 (2): 307–312.
8. Lund V.J., Kennedy D.W. Quantification for staging sinusitis. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. Suppl. 1995; 167: 17–21.
9. Gillett S., Hopkins C., Slack R., Browne J.P. A pilot study of the SNOT 22 score in adults with no sinonasal disease. Clin. Otolaryngol. 2009; 34 (5): 467–469.
10. Ragab S.M., Lund V.J., Scadding G. Evaluation of the medical and surgical treatment of chronic rhinosinusitis: a prospective, randomised, controlled trial. Laryngoscope. 2004; 114 (5): 923–930.

## New Opportunities for the Objective Diagnosis of Acute Rhinosinusitis

A.Yu. Ovchinnikov, PhD, Prof., M.A. Edge, PhD, Prof., T.Yu. Sokaeva

Russian University of Medicine, Moscow

Contact person: Tamara Yu. Sokaeva, sokaeva.lor@gmail.com

*Acute rhinosinusitis (ARS) remains one of the most common diseases of the upper respiratory tract, with a prevalence reaching 10–15% in the adult population. The diagnosis of ARS in routine practice is primarily based on clinical assessment, while objective instrumental methods, primarily radiological imaging, are used restrictively due to radiation exposure and require strict indications.*

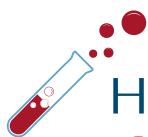
**Aim.** To determine of the diagnostic and prognostic significance decrease measuring levels of nasal fractional exhaled nitric oxide (nFeNO) in ARS.

**Material and methods.** The prospective comparative study was conducted involving 44 patients with ARS (mean age  $43.9 \pm 13.8$  years). The methodology included a standard otorhinolaryngological examination, nasal cavity endoscopy assessed using the modified Lund – Kennedy score, computed tomography of the paranasal sinuses assessed using the Lund – Mackay score, and nFeNO measurement using the NOBreath gas analyzer.

**Results.** The obtained data demonstrated a statistically significant decrease in nFeNO levels in ARS patients compared to the control group (conditionally healthy volunteers). A bilateral decrease in the indicator was noted even in cases of unilateral inflammatory processes, which may indicate a systemic nature of mucosal dysfunction. A statistically significant negative correlation was established between the dynamics of nFeNO levels and changes according to the Lund – Mackay and Lund – Kennedy scores. Based on the study results, a treatment efficacy assessment scale utilizing nFeNO parameters was developed.

**Conclusion.** This results obtained allow considering the measurement of nFeNO levels as a potential objective alternative to traditional diagnostic methods, including radiological imaging. The application of scale utilizing nFeNO parameters in clinical practice may increase diagnostic accuracy, objectify the assessment of mucosal status dynamics, and reduce the frequency of unjustified prescriptions of pharmacological therapy and radiological examination methods.

**Keywords:** acute rhinosinusitis, nitric oxide, nFeNO, biomarker, treatment efficacy



# НАЦИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА *{2030}*



Реклама



# NOP2030.RU

# СОБИРАЕМ ДЕЛИМСЯ ИНФОРМАЦИЕЙ АНАЛИЗИРУЕМ

ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОРТАЛ



- Мониторинг онкологической программы в масштабе реального времени
  - Все регионы
  - Лица, принимающие решения
  - Актуальные отчеты
  - Ключевые события
  - Инновации
  - Клиническая практика
  - Банк документов
  - Стандарты и практика их применения
  - Цифровизация



## **Онлайн-освещение онкологической службы на федеральном и региональных уровнях на период 2018-2030 гг.**

в едином контуре цифровизации здравоохранения:

- руководителям онкологической службы
  - организаторам здравоохранения
  - врачам – онкологам, радиологам, химиотерапевтам
  - компаниям, представляющим препараты и оборудование для онкологии





# Опыт применения обонятельных тренировок у пациентов с хроническим риносинуситом и нарушением обоняния

Т.Ю. Владимира, д.м.н., доц., А.В. Куренков, М.К. Блашенцев

Адрес для переписки: Татьяна Юльевна Владимира, t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru

Для цитирования: Владимира Т.Ю., Куренков А.В., Блашенцев М.К. Опыт применения обонятельных тренировок у пациентов с хроническим риносинуситом и нарушением обоняния. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (40): 30–35.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-40-30-35

После функциональной эндоскопической ринохирургии у пациентов с хроническим полипозным риносинуситом (ХПРС) только в 37% случаев наблюдается улучшение обонятельной функции, что определяет актуальность поиска дополнительных методов коррекции обонятельных нарушений. Цель. Оценить эффективность применения обонятельных тренировок (ОТ) у пациентов с ХПРС и нарушением обоняния после проведения функциональной эндоскопической операции на околоносовых пазухах путем оценки идентификационной функции обонятельного анализатора.

**Материал и методы.** Обследовано 66 пациентов с ХПРС, поступивших на хирургическое лечение в клинике Самарского ГМУ. У 84,8% пациентов выявлено нарушение обонятельной функции.

В I группу вошли пациенты с ХПРС ( $n = 33$ ), которым в послеоперационном периоде было назначено медикаментозное лечение, пациентам II группы ( $n = 23$ ) в дополнение к стандартному лечению был рекомендован курс ОТ.

**Результаты.** У пациентов II группы наблюдалось улучшение обонятельной функции. В случае исходной аносмии в 35,7% удалось достигнуть нормосмии – оценка с использованием скринингового идентификационного теста Sniffin Sticks test-12 (SST-12) составила  $10,8 \pm 0,4$  балла к завершению лечения ( $p < 0,001$ ), в 57,1% показатель улучшился до уровня гипосмии, составив  $7,8 \pm 0,9$  балла ( $p < 0,001$ ).

При исходной гипосмии в 100% случаев удалось достичь нормосмического состояния, оценка SST-12 составила  $11,2 \pm 0,4$  балла ( $p < 0,001$ ). Улучшение суммарного балла опросника Sino-Nasal Outcome Test к третью месяцу оказалось более выраженным у пациентов II группы ( $p < 0,001$ ).

**Заключение.** Для улучшения результатов лечения пациентов с ХПРС целесообразно назначение ОТ после проведения хирургического вмешательства.

**Ключевые слова:** обоняние, полипозный риносинусит, одоранты, идентификация, качество жизни

## Введение

Одним из актуальных вопросов современной клинической практики является повышение качества жизни пациентов с хроническим полипозным риносинуситом (ХПРС). В большинстве публикаций, клинических рекомендациях и европейском согласительном документе по риносинуситу и назальным

полипам (The European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020, EPOS 2020) для оценки качества жизни и эффективности используемых методов лечения предлагается использование опросника Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-22) [1–5]. Оценка ответов пациента ориентирована на учет динамики основных назальных и неназальных симптомов



заболевания с дополнительным акцентом на состояние обонятельной функции [6, 7].

Потеря обоняния является одним из самых неприятных и трудно поддающихся лечению симптомов у пациентов с тяжелым течением ХПРС. Механизм развития обонятельной дисфункции (ОД) при ХПРС продолжают изучать, в качестве основных моментов выделяют назальную обструкцию обонятельной щели отечной слизистой оболочкой и/или полипы, а также нейросенсорное повреждение, возникающее в результате хронического воспалительного повреждения обонятельного нейроэпителия [8, 9]. При этом выраженность ОД часто коррелирует с тяжестью заболевания, наличием у пациентов в анамнезе коморбидной патологии и указаний на перенесенный острый риносинусит, инициированный вирусом SARS-CoV-2. По данным комплексной оценки обоняния с использованием расширенного теста (Sniffin Sticks test, SST) в проведенных исследованиях показано, что пороги обоняния при ХПРС нередко остаются неизмененными, а наиболее значительные расстройства обоняния при ХПРС связаны с нарушением идентификации и дискриминации запахов [9]. Традиционные схемы лечения ХПРС ориентированы на применение интраназальных глюкокортикоидов и/или пероральных кортикоステроидов, промывания носа, прием антибиотиков, при тяжелом течении ХПРС рекомендуется хирургическое вмешательство [10]. После функциональной эндоскопической ринохирургии (Functional Endoscopic Sinus Surgery, FESS) отмечается повышение качества жизни и улучшение основных симптомов ХПРС более чем в 50% случаев, в то время как улучшение обонятельной функции, по данным опроса, происходит всего в 37% случаев [11–16].

Таким образом, вопрос поиска дополнительных методов коррекции обонятельных нарушений у пациентов с ХПРС, в том числе после хирургического вмешательства, остается актуальным [17].

В качестве дополнительных нефармакологических методов коррекции ОД у пациентов с патологией носа и околоносовых пазух используют обонятельные тренировки (ОТ). По данным международных исследований, отмечена эффективность применения ОТ у пациентов с постинфекционной и посттравматической ОД. Также ОТ рассматривают как эффективный метод коррекции поствирусной ОД, индуцированной вирусом SARS-CoV-2 [18–20]. Однако в современной литературе недостаточно данных относительно оценки эффективности ОТ у пациентов с ХПРС после хирургического вмешательства. Лишь в немногочисленных исследованиях ОТ рассматриваются в контексте послеоперационного ведения пациентов [1, 21, 22]. Так, J.Y. Park и соавт. использовали ОТ у пациентов с ХПРС после хирургического вмешательства в дополнение к стандартному лечению. Курс включал применение пяти различных одорантов (роза, лимон, корица, апельсин и персик) в течение 10 секунд дважды в день на протяжении

12 недель [23]. Авторы описали улучшение обоняния через три месяца после операции у тех пациентов, с которыми проводили ОТ. Стратегия использования комбинации хирургических методов лечения и ОТ требует дополнительных исследований по оценке коррекции ОД, связанной с ХПРС [5, 23–25].

Цель нашего исследования состояла в анализе эффективности применения ОТ у пациентов с ХПРС и нарушением обоняния после FESS путем оценки идентификационной функции обонятельного анализатора.

## Материал и методы

Обследованы 66 пациентов (средний возраст  $46,8 \pm 14,4$  года) с ХПРС, из них 29 женщин (средний возраст  $46,4 \pm 13,2$  года) и 37 мужчин (средний возраст  $47,1 \pm 10,3$  года), поступивших на плановое хирургическое лечение (FESS) в клиники Самарского ГМУ. Дизайн исследования на первом этапе предусматривал оценку обоняния с использованием скринингового идентификационного теста SST-12, в котором нормосмии соответствовало суммарное значение от 10 до 12 баллов, гипосмии – от 7 до 9 баллов и аносмии – от 0 до 6 баллов.

Критерии включения на первом этапе: возраст пациентов старше 18 лет, подтвержденный диагноз ХПРС, подписанное добровольное информированное согласие, свободное владение русским языком, стабильное соматическое и психологическое состояние.

Критерий невключения на первом этапе: когнитивное или физическое состояние, ограничивающее возможность обследования. Среди всех 66 (100%) пациентов с ХПРС, поступивших на плановое хирургическое лечение, у 56 (84,8%) пациентов выявлено нарушение обонятельной функции (суммарный балл  $\leq 9$ ) по данным SST-12.

На втором этапе исследования 56 пациентов с ХПРС и нарушением обоняния были разделены на две группы: в I группу вошли пациенты с ХПРС ( $n = 33$ , средний возраст  $43,7 \pm 14,5$  года, из них 17 женщин и 16 мужчин), которым в послеоперационном периоде было назначено медикаментозное лечение согласно клиническим рекомендациям. Во II группу исследования были включены пациенты с ХПРС ( $n = 23$ , средний возраст  $49,0 \pm 15,4$  года, из них 9 женщин и 14 мужчин), которым в дополнение к стандартному лечению был рекомендован курс ОТ. Для оценки эффективности ОТ в зависимости от степени нарушения обоняния по данным SST-12 (суммарный балл от 7 до 9 баллов – гипосмия, от 0 до 6 баллов – аносмия) пациенты каждой группы были разделены на подгруппы: подгруппу IA составили 13 (23,2%) человек с аносмиией, подгруппу IB – 20 (35,7%) человек с гипосмиией, подгруппу IIА – 14 (25,0%) человек с аносмиией и подгруппу IIБ – 9 (16,1%) человек с гипосмиией. Состав и характеристика подгрупп исследования представлена в табл. 1.

Во второй этап исследования вошли пациенты старше 18 лет с ХПРС, которым из-за отсутствия эффекта



Таблица 1. Состав и характеристика подгрупп исследования на втором этапе

Параметр	Подгруппы				Итого
	подгруппа IA	подгруппа IB	подгруппа IIА	подгруппа IIВ	
Количество пациентов, абр. (%)	13 (23,2)	20 (35,7)	14 (25,0)	9 (16,1)	56 (100)
Возраст, лет	42,2 ± 13,7	44,7 ± 15,3	51,5 ± 12,5	45,0 ± 19,2	45,9 ± 15,6
Мужской пол, абр. (%)	6 (20,0)	10 (33,3)	7 (23,3)	7 (23,3)	30 (100)
Женский пол, абр. (%)	7 (26,9)	10 (38,5)	7 (26,9)	2 (7,7)	26 (100)

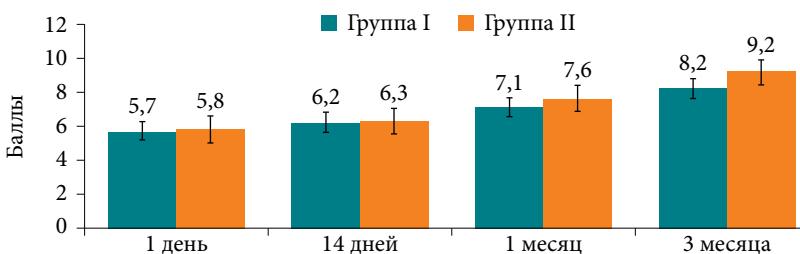


Рис. 1. Показатели SST-12 в группах исследования в динамике (средний балл)

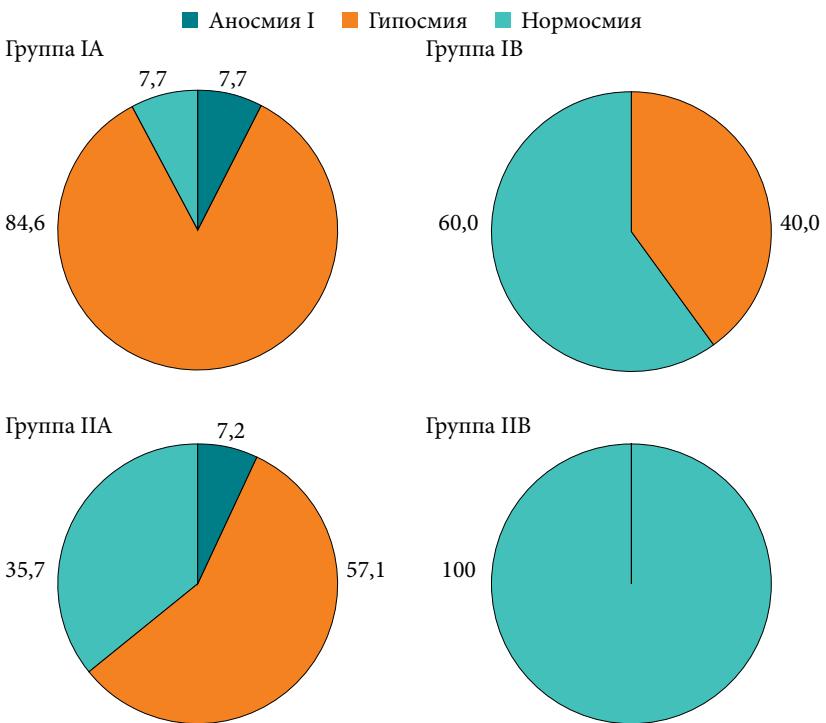


Рис. 2. Структура подгрупп к третьему месяцу исследования с учетом изменения обонятельной функции, по данным SST-12, доля пациентов, %

от медикаментозного лечения требовалась плановая операция на полости носа и околоносовых пазухах и у которых, по данным компьютерной томографии носа и околоносовых пазух, разница по шкале Лунда – Маккея составляла не менее 2 баллов между правой и левой сторонами и, по данным эндоскопического осмотра, выявлены средние или выраженные проявления ОД. Критерии невключения на втором этапе: наличие аллергической сенсибилизации,

острой и хронической патологии нижних дыхательных путей и отсутствие нарушения обоняния по данным SST-12. Пациенты были исключены из исследования на втором этапе, если они не могли или не желали соблюдать требуемые послеоперационные рекомендации.

Для ОТ использовали аппаратно-программный комплекс ReviSmell с технологией виртуальной реальности и функцией биологической обратной связи. В аппаратной части тренажера располагались четыре емкости с эфирным маслом. Подачу эфирного масла проводили через специальную маску-респиратор. Одоранты – фенилэтиловый спирт (запах розы), эвкалиптол (запах эвкалипта), цитронелла (запах лимона) и эвгенол (запах гвоздики) – были выбраны с учетом международных рекомендаций согласно призме запахов Хеннинга. Пациент при помощи технологии виртуальной реальности мог «видеть» визуальный объект. Начиная со второго дня после проведения хирургического вмешательства пациентам проводили ОТ утром перед приемом пищи два раза в неделю, длительность сеанса составляла 30 минут, курса – три месяца. Контрольную оценку состояния обонятельной функции осуществляли с помощью опросника SNOT-22 и теста SST-12 на 14-й день, через один и через три месяца после хирургического вмешательства.

Исследование было проведено в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. Для статистического расчета использовали программу SPSS 25.0 (IBM Corporation, Армонк, Нью-Йорк, США, лицензия № 5725-A54). Характер распределения значений количественных показателей проверяли с помощью критерия Шапиро – Уилка. Ввиду нормального распределения данных методы описательной статистики включали среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD), для качественных параметров – частоту (абс.) и долю (%). Для сравнения количественных показателей использовали t-критерий Стьюдента, критический уровень статистической значимости (p) принимали равным 0,05.

## Результаты

Показатели идентификационного теста SST-12 в послеоперационном периоде в I группе (только медикаментозное лечение) и во II группе (медикаментозное лечение + ОТ) на разных этапах исследования представлены на рис. 1.

Среди пациентов с ХПРС и аносмиеей, не прошедших курс ОТ после хирургического вмешательства (подгруппа IA), к третьему месяцу исследования один (7,7%) человек восстановил обонятельную функцию до показателей нормосмии по данным SST-12, у 11 (84,6%) человек диагностировали гипосмию, показатели одного (7,7%) человека на третий месяц исследования остались на уровне аносмии (рис. 2).



В подгруппе IB (пациенты с ХПРС и гипосмиией, не прошедшие курс ОТ) к третьему месяцу у 12 (60%) пациентов показатели соответствовали нормосмии, у 8 (40%) показатели не изменились и соответствовали гипосмии. В подгруппе IIА (пациенты с ХПРС и аносмиией, прошедшие курс ОТ) к третьему месяцу гипосмия наблюдалась у 8 (57,1%) человек, нормосмия – у 5 (35,7%) человек, у одного (7,2%) пациента показатели обонятельной функции не изменились. В подгруппе IIВ (пациенты с ХПРС и гипосмиией, прошедшие курс ОТ) в 9 (100%) случаях удалось достичь показателей нормосмии.

Показатели идентификационного теста SST-12 в подгруппах в зависимости от степени нарушения обоняния в динамике представлены на рис. 3.

Показатели идентификационного теста SST-12 в подгруппах с учетом изменения обонятельной функции к третьему месяцу отражены в табл. 2. В подгруппах IA и IB восстановление обонятельной функции к 14-му дню исследования проходило практически одинаково, разница показателей стала заметной к концу первого месяца наблюдения и составила 1,4 и 1,1 балла соответственно.

По данным, полученным в ходе исследования, показано более значимое улучшение обонятельной функции у пациентов с ХПРС, проходивших ОТ, по сравнению с группой сравнения. Среди пациентов с исходной аносмиией (подгруппа IA), которым в послеоперационном периоде назначали стандартное медикаментозное лечение, к завершению курса (третьему месяцу) в одном (7,7%) случае достигнуто нормосмическое состояние, при этом рост показателей SST-12 наблюдался во всех контрольных точках (14-й день, один и три месяца), составив 5,0; 7,0 и 10,0 балла соответственно. В 11 (84,6%) случаях достигнут уровень гипосмии, при этом статистически значимые изменения выявлены по истечении одного и трех месяцев с момента начала лечения: средние значения по данным SST-12 составили  $6,5 \pm 1,5$  ( $p = 0,005$ ) и  $7,7 \pm 0,8$  балла ( $p < 0,001$ ) соответственно. У пациентов с исходной гипосмиией (подгруппа IB), которым в послеоперационном периоде

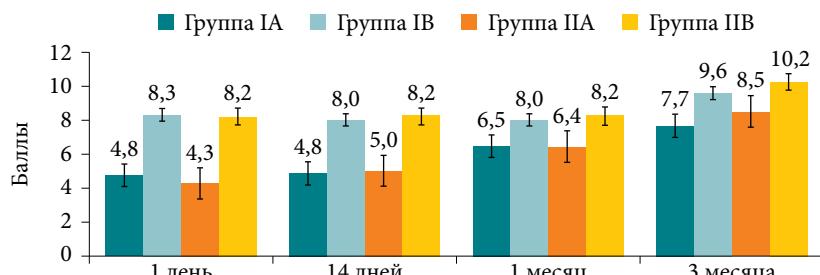


Рис. 3. Показатели SST-12 в подгруппах исследования в динамике (средний балл)

проводили стандартное медикаментозное лечение, к третьему месяцу в 12 (60%) случаях показатели соответствовали нормосмии, при этом статистически значимый прирост наблюдался только к третьему месяцу (среднее значение по данным SST-12 –  $10,1 \pm 0,3$  балла при  $p < 0,001$ ). В 8 (40%) случаях исходные показатели идентификационной функции обоняния не изменились и соответствовали гипосмии. У пациентов с исходной аносмиией, получавших в дополнение к стандартному медикаментозному лечению курс ОТ (подгруппа IIА), в 5 (35,7%) случаях удалось достичь нормосмии (среднее значение по данным SST-12 –  $10,8 \pm 0,4$  балла при  $p < 0,001$ ). В 8 (57,1%) случаях состояние улучшилось до уровня гипосмии, статистически значимые изменения выявлены по истечении одного и трех месяцев с момента начала лечения: средние значения по данным SST-12 составили  $6,0 \pm 1,2$  балла ( $p = 0,048$ ) и  $7,8 \pm 0,9$  балла ( $p < 0,001$ ) соответственно. При исходной гипосмии (подгруппа IIВ) во всех 9 (100%) случаях удалось достичь нормосмического состояния при дополнении протокола лечения ОТ: значимая динамика наблюдалась к первому и третьему месяцам наблюдения ( $9,2 \pm 0,4$  и  $11,2 \pm 0,4$  балла по данным SST-12 ( $p < 0,001$ )).

Таким образом, по данным SST-12 выявлено повышение показателей функции обоняния как через один месяц, так и через три месяца после хирургического вмешательства в подгруппах, получавших дополнительно курс ОТ.

Таблица 2. Показатели идентификационного теста SST-12 в подгруппах с учетом изменения обонятельной функции в динамике,  $M \pm SD$ , баллов

Подгруппа	Изменение обонятельной функции к третьему месяцу	Показатель теста SST-12 за период наблюдения			p		
		14 дней	1 месяц	3 месяца	$p_1$	$p_2$	$p_3$
IA, n = 13	Аносмия, n = 1	2	5	5	–	–	–
	Гипосмия, n = 11	$5,1 \pm 1,1$	$6,5 \pm 1,5$	$7,7 \pm 0,8$	0,341	0,005	< 0,001
	Нормосмия, n = 1	5,0	7,0	10,0	–	–	–
IB, n = 20	Аносмия, n = 0	–	–	–	–	–	–
	Гипосмия, n = 8	$6,5 \pm 3,1$	$7,6 \pm 1,6$	$8,9 \pm 0,4$	0,236	0,470	0,080
	Нормосмия, n = 12	$8,3 \pm 0,8$	$9,0 \pm 1,1$	$10,1 \pm 0,3$	0,166	0,111	< 0,001
IIА, n = 14	Аносмия, n = 1	4	5	6	–	–	–
	Гипосмия, n = 8	$5,2 \pm 0,6$	$6,0 \pm 1,2$	$7,8 \pm 0,9$	0,170	0,048	< 0,001
	Нормосмия, n = 5	$5,4 \pm 0,5$	$7,8 \pm 0,5$	$10,8 \pm 0,4$	0,242	0,009	< 0,001
IIВ, n = 9	Аносмия, n = 0	–	–	–	–	–	–
	Гипосмия, n = 0	–	–	–	–	–	–
	Нормосмия, n = 9	$8,2 \pm 0,4$	$9,2 \pm 0,4$	$11,2 \pm 0,4$	1,000	< 0,001	< 0,001

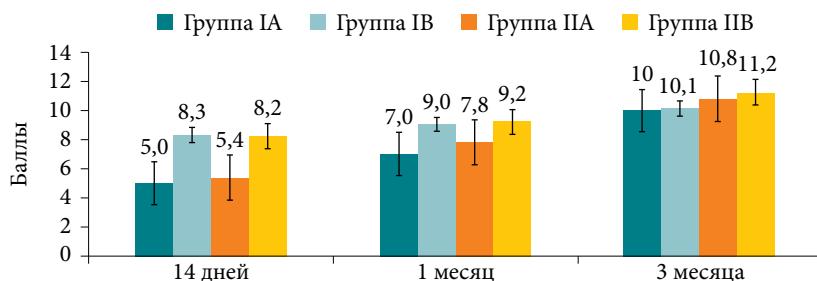


Рис. 4. Показатели идентификационного теста SST-12 в подгруппах пациентов, достигших нормосмического состояния, в динамике (средний балл)

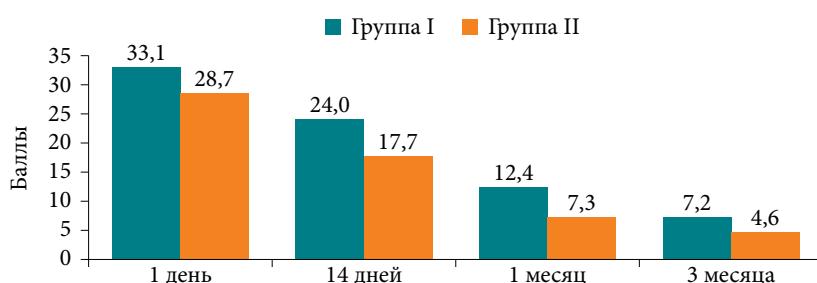


Рис. 5. Суммарный балл SNOT-22 в группах исследования в динамике (средний балл)

Таблица 3. Показатели SNOT-22 в подгруппах исследования в динамике,  $M \pm SD$ , баллов

Подгруппа	Средний суммарный балл SNOT-22 за период наблюдения				p		
	1 день	14 дней	1 месяц	3 месяца	p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>
IA, n = 13	35,7 ± 18,4	24,2 ± 14,8	11,7 ± 6,5	6,1 ± 3,0	< 0,001	< 0,001	< 0,001
IB, n = 20	31,5 ± 9,3	23,9 ± 9,3	12,8 ± 3,9	7,9 ± 3,1	< 0,001	< 0,001	< 0,001
IIА, n = 14	28,2 ± 16,0	17,4 ± 9,2	7,8 ± 4,2	4,9 ± 3,0	< 0,001	< 0,001	< 0,001
IIВ, n = 9	29,6 ± 17,7	18,2 ± 11,8	6,6 ± 4,2	4,1 ± 2,7	< 0,001	0,001	0,001

## Литература

- Kronenbuerger M., Pilgramm M. Olfactory Training. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33620818/> (дата обращения: 25.09.2025)
- Murphy C., Schubert C.R., Cruickshanks K.J. Prevalence of olfactory impairment in older adults. JAMA. 2002; 288 (18): 2307–2312.
- Vennemann M.M., Hummel T., Berger K. The association between smoking and smell and taste impairment in the general population. J. Neurol. 2008; 255 (8): 1121–1126.
- Doty R.L. Measurement of chemosensory function. World J. Otorhinolaryngol. Head Neck Surg. 2018; 4 (1): 11–28.
- Croy I., Nordin S., Hummel T. Olfactory disorders and quality of life – an updated review. Chem. Senses. 2014; 39 (3): 185–194.
- Soler Z.M., Smith T.L., Alt J.A., et al. Olfactory-specific quality of life outcomes after endoscopic sinus surgery. Int. Forum Allergy Rhinol. 2016; 6 (4): 407–413.
- Кривопалов А.А., Мороз Н.В., Артюшкин С.А. и др. Оценка распространенности хронического риносинусита. Российская оториноларингология. 2022; 21 (5): 91–98.
- Mullol J., Lund V.J., Wagenmann M., et al. Mepolizumab improves sense of smell in severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps: SYNAPSE. Rhinology. 2024; 62 (3): 320–329.
- Barroso B., Valverde-Monge M., Betancor D., et al. Improvement in smell using monoclonal antibodies among patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a systematic review. J. Investigig. Allergol. Clin. Immunol. 2023; 33 (6): 419–430.

У пациентов, которых в процессе лечения удалось перевести из аносмического в гипосмическое состояние, показатели SST-12 различались незначительно в разных контрольных точках. Сравнение показателей идентификационного теста SST-12 в данных группах представлено на рис. 4.

Выявлено, что суммарный балл опросника SNOT-22 уменьшился в обеих группах исследования, однако динамика оказалась более выраженной в группе II, где использовали ОТ (рис. 5).

Суммарный балл SNOT-22 снизился статистически значимо ( $p < 0,001$ ) во всех подгруппах уже к 14-му дню лечения (табл. 3). При контрольной оценке суммарного балла SNOT-22 через один и три месяца лечения выявлены различия: в подгруппах IIА и IIВ показатели были ниже по сравнению с подгруппами IA и IB.

Суммарный балл по данным опросника SNOT-22 к третьему месяцу лечения также оказался меньше у пациентов, которым в дополнение к стандартному медикаментозному лечению назначили курс ОТ: в подгруппах с исходной аносмии и гипосмии он составил  $4,9 \pm 3,0$  и  $4,1 \pm 2,7$  балла соответственно.

## Заключение

У пациентов с исходной аносмии при проведении ОТ в 35,7% случаев показатели идентификационной функции обоняния улучшались до уровня нормосмии, в 57,1% – до уровня гипосмии, статистически значимые изменения происходили после одного месяца ОТ. При исходной гипосмии в 100% случаев удалось достичь нормосмического состояния при дополнении протокола лечения пациентов с ХПРС использованием ОТ, динамические изменения происходили после одного месяца ОТ, наилучший результат наблюдался через три месяца лечения. Для улучшения результатов лечения пациентов с ХПРС целесообразно назначение ОТ после проведения хирургического вмешательства.

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



10. Tsetsos N., Goudakos J.K., Daskalakis D., et al. Monoclonal antibodies for the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polypsis: a systematic review. *Rhinology*. 2018; 56 (1): 11–21.
11. Kanakubo A., Mizuno M., Asano Y., Inoue Y. Acceptability to making a self-assessment using a tablet computer and health-related quality of life in ambulatory breast cancer patients. *Asia Pac. J. Oncol. Nurs.* 2022; 9 (2): 105–112.
12. Zachary M.S., Timothy L.S., Jeremiah A.A., et al. Olfactory-specific quality of life outcomes after endoscopic sinus surgery. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2016; 6 (4): 407–413.
13. Савватеева Д.М., Кочетков П.А., Лопатин А.С. Влияние хирургического и медикаментозного лечения на состояние обонятельной функции у пациентов с полипозным риносинуситом. *Вестник оториноларингологии*. 2012; 77 (2): 31–35.
14. Коркмазов А.М., Ленгина М.А., Коркмазов М.Ю., Корнова Н.В. Влияние таргетной терапии на качество жизни пациентов с полипозным риносинуситом и коморбидной бронхиальной астмой. *Медицинский совет*. 2024; 18 (9): 38–46.
15. Yamagishi M., Hasegawa S., Suzuki S., et al. Effect of surgical treatment of olfactory disturbance caused by localized ethmoiditis. *Clin. Otolaryngol. Allied Sci.* 1989; 14 (5): 405–409.
16. Pade J., Hummel T. Olfactory function following nasal surgery. *Laryngoscope*. 2008; 118 (7): 1260–1264.
17. Allobid I., Barroso B., Calvo C., et al. Effect of different therapeutic strategies on olfactory outcomes in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a systematic review. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2024; 34 (4): 218–224.
18. Konstantinidis I., Tsakiropoulou E., Bekiaridou P., et al. Use of olfactory training in post-traumatic and postinfectious olfactory dysfunction. *Laryngoscope*. 2013; 123 (12): E85–E90.
19. Choi B.Y., Jeong H., Noh H., et al. Effects of olfactory training in patients with postinfectious olfactory dysfunction. *Clin. Exp. Otorhinolaryngol.* 2021; 14 (1): 88–92.
20. Whitcroft K.L., Hummel T. Olfactory dysfunction in COVID-19: diagnosis and management. *JAMA*. 2020; 323 (24): 2512–2514.
21. Hummel T., Rissom K., Reden J., et al. Effects of olfactory training in patients with olfactory loss. *Laryngoscope*. 2009; 119 (3): 496–499.
22. Pekala K., Chandra R.K., Turner J.H. Efficacy of olfactory training in patients with olfactory loss: a systematic review and meta-analysis. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2016; 6 (3): 299–307.
23. Park J.Y., Choi B.Y., Kim H., et al. Olfactory training assists in olfactory recovery after sinonasal surgery. *Laryngoscope Investig. Otolaryngol.* 2022; 7 (6): 1733–1739.
24. Song J., Wang M., Wang C., Zhang L. Olfactory dysfunction in chronic rhinosinusitis: insights into the underlying mechanisms and treatments. *Expert Rev. Clin. Immunol.* 2023; 19 (8): 993–1004.
25. Croy I., Nordin S., Hummel T. Olfactory disorders and quality of life – an updated review. *Chem. Senses*. 2014; 39 (3): 185–194.

## Experience of Using Olfactory Training in Patients with Chronic Rhinosinusitis and Olfactory Impairment

T.Yu. Vladimirova, PhD, Ass. Prof., A.V. Kurenkov, M.K. Blashentsev

*Samara State Medical University*

Contact person: Tatyana Yu. Vladimirova, t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru

*After functional endoscopic rhinosurgery, only 37% of patients with chronic polyposis rhinosinusitis experience an improvement in olfactory function, necessitating the search for additional methods to correct olfactory impairment.*

**Aim.** To evaluate the effectiveness of olfactory training (OT) in patients with chronic polyposis rhinosinusitis and olfactory impairment after Functional Endoscopic Sinus Surgery by assessing the identification function of the olfactory analyzer.

**Material and methods.** A total of 66 patients with chronic polyposis rhinosinusitis admitted for surgical treatment at the Clinics of the Samara State Medical University were examined. Olfactory impairment was detected in 84.8% of patients. Group I included patients with chronic polyposis rhinosinusitis ( $n = 33$ ) who were prescribed medication in the postoperative period. Group II patients ( $n = 23$ ) were recommended a course of OT in addition to standard treatment.

**Results.** Improved olfactory function was observed in patients in Group II. In 35.7% of cases of initial anosmia, normosmia was achieved; the Sniffin Sticks test-12 (SST-12) was  $10.8 \pm 0.4$  points at the end of treatment ( $p < 0.001$ ). In 57.1% of cases, the score improved to the level of hyposmia, reaching  $7.8 \pm 0.9$  points ( $p < 0.001$ ). In 100% of cases of initial hyposmia, normosmia was achieved; the SST-12 score was  $11.2 \pm 0.4$  points ( $p < 0.001$ ). The improvement in the total Sino-Nasal Outcome Test by month 3 was more pronounced in patients in Group II ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion.** To improve treatment outcomes in patients with chronic olfactory dysfunction, it is advisable to prescribe olfactory training after surgery.

**Keywords:** olfaction, polyposis rhinosinusitis, odorants, identification, quality of life



<sup>1</sup> Российский  
университет  
медицины,  
Москва

<sup>2</sup> Российский  
национальный  
исследовательский  
медицинский  
университет  
им. Н.И. Пирогова,  
Москва

# Экспериментально-клиническое обоснование целесообразности использования спрея BIOZILAR в терапии острого риносинусита

А.Ю. Овчинников, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, Н.А. Мирошниченко, д.м.н., проф.<sup>1</sup>,  
Ю.О. Николаева, к.м.н.<sup>1</sup>, Е.Л. Туманова, д.м.н., проф.<sup>2</sup>,  
Е.Ю. Руденко, д.б.н., доц.<sup>2</sup>, П.И. Овчинников<sup>1</sup>, Д.А. Бакулин, к.м.н.<sup>1</sup>

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

Для цитирования: Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Николаева Ю.О. и др. Экспериментально-клиническое обоснование целесообразности использования спрея BIOZILAR в терапии острого риносинусита. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (40): 36–43.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-40-36-43

**Актуальность.** Неконтролируемое использование антибактериальных препаратов привело к «эпидемии» антибиотикорезистентности, более частым госпитализациям, увеличению продолжительности пребывания пациента в стационаре, росту смертности от инфекций, вызванных устойчивыми к антимикробным препаратам бактериями. В связи с этим продолжается поиск эффективных альтернативных методов лечения таких заболеваний, в том числе и лор-органов.

**Цель.** Оценка эффективности спрея BIOZILAR с размером частиц серебра 3–4 нм в лечении схожего с острым воспалительным ринитом воспаления и восстановлении эпителия слизистой оболочки носа лабораторных животных (крыс), а также в лечении острого инфекционного риносинусита у взрослых.

**Материал и методы.** На клинических базах кафедры оториноларингологии Российского университета медицины было проведено двухэтапное экспериментально-клиническое исследование для оценки клинической эффективности, переносимости и безопасности спрея для полости носа и рта BIOZILAR. В экспериментальной части исследования оценивали восстановление эпителия слизистой оболочки полости носа лабораторных животных (крыс) после воздействия спрея при смоделированном раздражении, соответствующем явлениям при остром воспалительном рините. В клинической части исследования проводили субъективную и объективную оценку носового дыхания, микрофлоры и мукоцилиарного клиренса в полости носа, частоты использования деконгестантов у пациентов с острым инфекционным риносинуситом до и после лечения.

**Результаты.** На первом этапе исследования в основной группе лабораторных животных обнаружены: повышенное содержание бокаловидных клеток в эпителии слизистой оболочки; гиперпродукция слизи, содержащей лимфоциты. На втором этапе исследования по визуально-аналоговой шкале отмечено восстановление носового дыхания у 17 пациентов в основной группе и у 12 – в группе сравнения. Эти результаты подтверждены методом передней активной риноманометрии. Ко второму визиту (день  $3 \pm 1$ ) отмечен рост всех показателей носового дыхания, которые к третьему визиту (день  $7 \pm 1$ ) достигли нормальных значений у большинства пациентов. На втором визите отмечался рост патогенной микрофлоры в обеих группах. В день начала исследования в связи с наличием воспалительных изменений показатели скорости мукоцилиарного транспорта у большинства пациентов в обеих группах соответствовали нарушениям I–II степени. К заключительному визиту у всех пациентов данные показатели пришли в норму. Частота использования деконгестантов уменьшилась в четыре раза.



**Заключение.** Экспериментальное исследование, проведенное на животных, показало, что спрей Биозилар способствует более быстрому восстановлению эпителия слизистой оболочки полости носа, что может привести к более быстрому клиническому выздоровлению. Клиническое сравнительное наблюдательное исследование продемонстрировало эффективность спрея BIOZILAR в лечении пациентов с острым инфекционным риносинуситом. На фоне терапии отмечены выраженное улучшение самочувствия пациентов; восстановление носового дыхания, что подтверждено данными передней активной риноманометрии; уменьшение использования деконгестантов; подавление роста патогенной микрофлоры; положительное влияние на мукоцилиарный клиренс; высокая приверженность пациентов к применению этого средства.

**Ключевые слова:** острый инфекционный риносинусит, антибиотикорезистентность, наночастицы серебра, экспериментально-клиническое исследование, BIOZILAR

## Введение

Медицина – наука разноплановая. Но в настоящее время на все сферы медицины распространилась «эпидемия» антибиотикорезистентности. По оценке Всемирной организации здравоохранения, из-за неконтролируемого использования антибактериальных препаратов к 2050 г. ожидаемая смертность от антибиотикорезистентных бактерий составит до 10 млн человек в год [1]. Сложившаяся ситуация привела к поиску альтернативных препаратов для борьбы с бактериальной инфекцией.

Еще в древние времена люди знали антибактериальные свойства серебра. История сохранила множество примеров его применения, основанного на бактерицидном действии [2, 3]. Массовое использование серебра связано с изобретением его коллоидной формы в конце XIX века [4]. Препарат стали применять повсеместно против разных заболеваний – от простуды и сифилиса до психических расстройств [5]. В начале XX века из-за появления первых антибиотиков потребность в препаратах серебра резко снизилась, их продолжали использовать только для лечения ожоговых ран и профилактики неонатального конъюнктивита. В связи с ростом антибиотикорезистентности патогенной микрофлоры поиск путей применения серебра был продолжен. В оториноларингологии борьба с вирусным и бактериальным воспалением стала острой проблемой, учитывая подверженность лор-органов воздействию инфекционных агентов [6, 7]. Слизистая оболочка полости носа и околоносовых пазух обеспечивает организм человека очищенным воздухом, при этом аккумулируя весь спектр патогенных микроорганизмов, аллергенов и поллютантов. Особую важность в последнее время приобретает профилактика присоединения бактериального воспаления на фоне вирусного поражения [8, 9].

В конце XX века эффективность серебра как антимикробного средства была клинически доказана. Благодаря синтезу наночастиц серебра резко расширился спектр применения препаратов на его основе и повысился их противовоспалительный эффект. Спрей BIOZILAR состоит из наночастиц

серебра размером 3–4 нм, которые способны находиться во взвешенном состоянии бесконечно долго. Концентрат стабилен в физрастворе, химически чист. В его составе – деионизированная вода и серебро. Благодаря уникальному размеру частиц серебра этот препарат значительно эффективнее ранее известных. Спрей прошел ряд доклинических и клинических исследований. Однако в оториноларингологии его не исследовали. На клинических базах кафедры оториноларингологии Российского университета медицины было проведено двухэтапное экспериментально-клиническое исследование, одобренное этическим комитетом. Целью первого этапа исследования была оценка эффективности исследуемого средства (раствора наночастиц серебра) – спрея BIOZILAR – в лечении схожего с острым воспалительным ринитом воспаления и восстановлении эпителия слизистой оболочки носа лабораторных животных (крыс).

## Экспериментальное исследование эффективности использования спрея BIOZILAR на лабораторных животных

### Материал и методы

На первом этапе было проведено экспериментальное исследование действия спрея BIOZILAR на шести крысах-самцах массой от 319 до 360 г, полученных из вивария Российского университета медицины. Животные размещались в условиях вивария со средней продолжительностью светового дня, составляющей 12 часов, средней температурой воздуха 18–23 °C и относительной влажностью воздуха 40–60% в соответствии с ГОСТ 33216-2014 «Межгосударственный стандарт. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными». Наблюдение за животными осуществлялось в течение шести дней, у животных был неограниченный доступ к воде и пище. На шестой день исследования была выполнена эвтаназия с применением комбинированного препарата на основе тильтамина и золазепама. Всем крысам в первый день дляprovokации острого ринита интраназально капельно с помощью лабораторного дозатора вводили



нейтральный забуференный 10%-ный формалин в дозе 20 мкл. В результате воздействия формалина на слизистую оболочку полости носа у крыс происходило нарушение целостности поверхностных слоев слизистой оболочки, обусловленное сильным раздражением, соответствующее явлениям при остром воспалительном рините. В качестве терапии в основной группе вводили раствор наночастиц серебра размером 3–4 нм (спрей BIOZILAR) четыре раза в день в дозе 10 мкл. В контрольной группе вводили изотонический стерильный солевой раствор четыре раза в день в дозе 10 мкл. Лечение проводили в течение пяти дней. На шестой день был выполнен забор образцов слизистой оболочки полости носа. Патологоанатомическое исследование производили с помощью метода световой микроскопии, которому предшествовала стандартная подготовка биоптатов (фиксация в нейтральном формалине, гистологическая проводка, заливка в парафин, окрашивание срезов гематоксилином и эозином).

## Результаты

При гистологическом исследовании в основной группе были обнаружены следующие изменения:

- обильная воспалительная инфильтрация эпителия и собственной пластинки слизистой оболочки лимфоцитами;
- выход лимфоцитов на поверхность эпителия слизистой оболочки;
- повышенное содержание бокаловидных клеток в эпителии слизистой оболочки; гиперпродукция слизи, содержащей лимфоциты (рис. 1А).

На апикальной поверхности эпителиоцитов слизистой оболочки четко различимы реснички (рис. 1Б). При гистологическом исследовании в группе контроля были обнаружены следующие изменения:

- разрыхление и некроз эпителия слизистой оболочки полости носа;

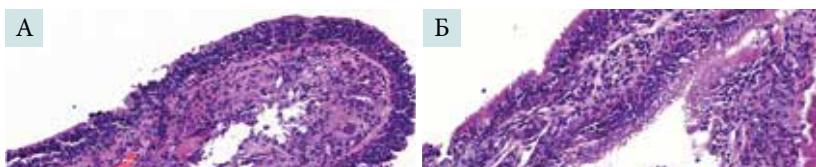


Рис. 1. Слизистая оболочка полости носа крысы основной группы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 100$

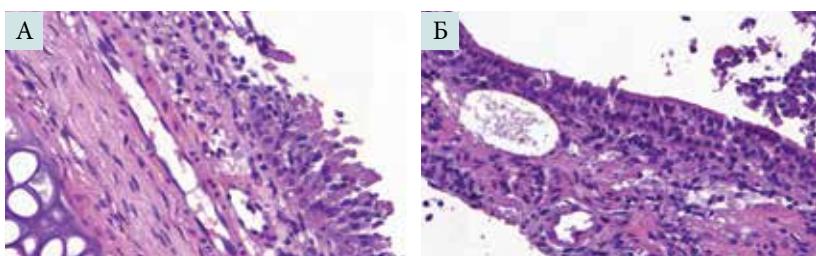


Рис. 2. Слизистая оболочка перегородки носа крысы группы сравнения. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 200$

- расширение просвета кровеносных и лимфатических сосудов, слабый отек в рыхлой волокнистой соединительной ткани – компонента собственной пластинки слизистой оболочки;
- скучная инфильтрация эпителия и собственной пластинки слизистой оболочки лимфоцитами (рис. 2А);
- отсутствие четко дифференцируемых ресничек на апикальной поверхности эпителиоцитов (рис. 2Б).

## Выводы

Таким образом, можно предположить, что исследуемое средство – раствор наночастиц серебра, спрей BIOZILAR – продемонстрировало модифицирующий эффект, который способствует более быстрому прекращению воспалительного процесса и, соответственно, восстановлению слизистой оболочки полости носа. В частности, раствор серебра положительно воздействует на слизистую оболочку носа, подвергшуюся химическому воздействию, способствует более быстрому восстановлению эпителия, что может привести к ускоренному клиническому выздоровлению.

Целью второго этапа исследования была оценка клинической эффективности, переносимости и безопасности спрея BIOZILAR с размером частиц серебра 3–4 нм в лечении острого инфекционного риносинусита на фоне острой респираторной вирусной инфекции у взрослых.

## Клиническое исследование эффективности использования спрея BIOZILAR у пациентов с острым инфекционным риносинуситом

### Материал и методы

На втором этапе проведено простое сравнительное наблюдательное клиническое исследование с формированием двух групп по 20 больных с острым инфекционным риносинуситом на фоне острой респираторной вирусной инфекции. В основной группе (группа 1), пациенты которой перед началом лечения заполнили форму информированного добровольного согласия, применялся спрей для полости носа и рта BIOZILAR с размером частиц серебра 3–4 нм по два впрыска в обе половины полости носа 4–5 раз в день в течение семи дней. В группе сравнения (группа 2) использовали протеинат серебра (2%-ный раствор) ежедневно по две капли в каждую половину носа три раза в день в течение семи дней. При необходимости было разрешено использовать местно сосудосуживающие средства, жаропонижающие препараты.

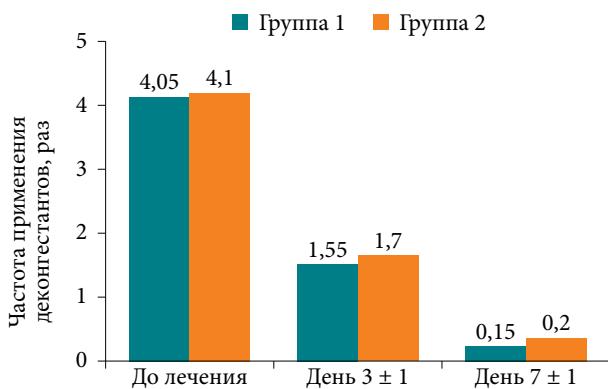
## Результаты

Был проведен анализ субъективной оценки носового дыхания по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в процессе лечения в обеих группах, где результаты от 0 до 1 балла интерпретировались как свободное носовое дыхание, от 2 до 4 – как легкая назальная обструкция, от 5 до 7 – как умеренная назальная обструкция, от 8 до 10 баллов – как тяжелая назальная обструкция (табл. 1, 2).



**Таблица 1. Субъективная оценка носового дыхания в группе 1 в период наблюдения, n = 20**

Визит	Оценка носового дыхания	Число пациентов
Визит 1, до начала лечения	Свободное носовое дыхание	0
	Легкая назальная обструкция	2
	Умеренная назальная обструкция	11
	Тяжелая назальная обструкция	7
Визит 2, день 3 ± 1	Свободное носовое дыхание	8
	Легкая назальная обструкция	4
	Умеренная назальная обструкция	5
	Тяжелая назальная обструкция	3
Визит 3, день 7 ± 1	Свободное носовое дыхание	17
	Легкая назальная обструкция	2
	Умеренная назальная обструкция	1
	Тяжелая назальная обструкция	0



**Рис. 3. Средняя частота применения деконгестантов в группах 1 и 2 в период наблюдения**

С учетом динамики улучшения носового дыхания были проанализированы частота и длительность применения деконгестантов (рис. 3). На первом визите было выяснено, что все пациенты использовали деконгестанты от двух до шести раз в день. В первой группе к третьему дню восемь пациентов отказались от сосудосуживающих препаратов полностью, шесть пациентов применяли их 1–2 раза в день и шесть – до 3–4 раз в день. К седьмым суткам двое больных применяли деконгестанты 1–2 раза в день. Во второй группе к третьему дню шесть пациентов отказались от сосудосуживающих препаратов полностью, семь пациентов применяли их 1–2 раза в день и семь – до 3–4 раз в день. К седьмым суткам трое больных применяли деконгестанты 1–2 раза в день.

Для определения объективных показателей носового дыхания использовали переднюю активную риноманометрию (ПАРМ). Был выполнен анализ суммарного носового потока (СНП), а также суммарного носового сопротивления (СНС) на вдохе и выдохе при давлении 150 Па в первой и второй группе (табл. 3, 4).

**Таблица 2. Субъективная оценка носового дыхания в группе 2 в период наблюдения, n = 20**

Визит	Оценка носового дыхания	Число пациентов
Визит 1, до начала лечения	Свободное носовое дыхание	0
	Легкая назальная обструкция	4
	Умеренная назальная обструкция	10
	Тяжелая назальная обструкция	6
Визит 2, день 3 ± 1	Свободное носовое дыхание	5
	Легкая назальная обструкция	8
	Умеренная назальная обструкция	5
	Тяжелая назальная обструкция	2
Визит 3, день 7 ± 1	Свободное носовое дыхание	12
	Легкая назальная обструкция	6
	Умеренная назальная обструкция	2
	Тяжелая назальная обструкция	0

**Таблица 3. Показатели передней активной риноманометрии в группе 1 в период наблюдения, n = 20**

Параметр	Визит 1, до лечения	Визит 2, день 3 ± 1	Визит 3, день 7 ± 1
СНП на вдохе при давлении 150 Па, мл/с	381,15	471,45	547,65
СНП на выдохе при давлении 150 Па, мл/с	379,55	471,4	537,3
СНС на вдохе при давлении 150 Па, мл/с	0,41	0,34	0,29
СНС на выдохе при давлении 150 Па, мл/с	0,41	0,34	0,30

Примечание. СНП – суммарный носовой поток; СНС – суммарное носовое сопротивление.

**Таблица 4. Показатели передней активной риноманометрии в группе 2 в период наблюдения, n = 20**

Параметр	Визит 1, до лечения	Визит 2, день 3 ± 1	Визит 3, день 7 ± 1
СНП на вдохе при давлении 150 Па, мл/с	391,6	478,05	526,55
СНП на выдохе при давлении 150 Па, мл/с	356,9	469,75	547,85
СНС на вдохе при давлении 150 Па, мл/с	0,40	0,33	0,29
СНС на выдохе при давлении 150 Па, мл/с	0,44	0,33	0,28



Таблица 5. Число пациентов с выявленной микрофлорой полости носа на первом визите в группе 1, n = 20

Вид микрофлоры	Количество в пределах референсных значений, КОЕ/мл	Число пациентов	Этиологически значимое количество, КОЕ/мл	Число пациентов
<i>H. influenzae</i>	< 10 <sup>4</sup>	3	> 1 × 10 <sup>4</sup>	1
<i>Str. pneumoniae</i>	< 10 <sup>2</sup>	3	> 1 × 10 <sup>2</sup>	5
<i>S. aureus</i>	< 10 <sup>4</sup>	2	> 1 × 10 <sup>4</sup>	2

Примечание. Нет роста патогенной микрофлоры у четырех человек.

Таблица 6. Число пациентов с выявленной микрофлорой полости носа на втором визите в группе 1, n = 20

Вид микрофлоры	Количество в пределах референсных значений, КОЕ/мл	Число пациентов	Этиологически значимое количество, КОЕ/мл	Число пациентов
<i>H. influenzae</i>	< 10 <sup>4</sup>	2	> 1 × 10 <sup>4</sup>	0
<i>Str. pneumoniae</i>	< 10 <sup>2</sup>	3	> 1 × 10 <sup>2</sup>	0
<i>S. aureus</i>	< 10 <sup>4</sup>	1	> 1 × 10 <sup>4</sup>	0

Примечание. Нет роста патогенной микрофлоры у 14 человек.

Таблица 7. Число пациентов с выявленной микрофлорой полости носа на первом визите в группе 2, n = 20

Вид микрофлоры	Количество в пределах референсных значений, КОЕ/мл	Число пациентов	Этиологически значимое количество, КОЕ/мл	Число пациентов
<i>H. influenzae</i>	< 10 <sup>4</sup>	4	> 1 × 10 <sup>4</sup>	2
<i>Str. pneumoniae</i>	< 10 <sup>2</sup>	3	> 1 × 10 <sup>2</sup>	3
<i>S. aureus</i>	< 10 <sup>4</sup>	1	> 1 × 10 <sup>4</sup>	2

Примечание. Нет роста патогенной микрофлоры у пяти человек.

Таблица 8. Число пациентов с выявленной микрофлорой полости носа на втором визите в группе 2, n = 20

Вид микрофлоры	Количество в пределах референсных значений, КОЕ/мл	Число пациентов	Этиологически значимое количество, КОЕ/мл	Число пациентов
<i>H. influenzae</i>	< 10 <sup>4</sup>	4	> 1 × 10 <sup>4</sup>	0
<i>Str. pneumoniae</i>	< 10 <sup>2</sup>	3	> 1 × 10 <sup>2</sup>	0
<i>S. aureus</i>	< 10 <sup>4</sup>	1	> 1 × 10 <sup>4</sup>	0

Примечание. Нет роста патогенной микрофлоры у 12 человек.

В обеих группах, исходя из полученных данных при оценке СНП и СНС на вдохе и выдохе при давлении 150 Па, ко второму визиту была отмечена положительная динамика, которая сохранялась до конца терапии (день 7 ± 1).

Также был проведен забор биоматериала со слизистой оболочки полости носа для определения микрофлоры перед началом терапии и на 7-й день лечения.

На первом визите в первой группе получены следующие данные микробиологического исследования: *Streptococcus pneumoniae* обнаружены у восьми пациентов, *Staphylococcus aureus* – у четырех, *Haemophilus influenzae* – также у четырех. Не было выявлено роста патогенной микрофлоры в четырех случаях (табл. 5). На втором визите был выполнен повторный забор отделяемого из полости носа. Получены следующие данные микробиологического исследования: *H. influenzae* обнаружены у двух пациентов, *Str. pneumoniae* – у трех, *S. aureus* – у одного. При этом

у всех пациентов патогенные возбудители высеканы в этиологически незначимых количествах. Не было выявлено роста патогенной микрофлоры в 14 случаях (табл. 6).

На первом визите во второй группе получены следующие данные микробиологического исследования: *Streptococcus pneumoniae* обнаружены у шести человек, *Staphylococcus aureus* – у трех, *Haemophilus influenzae* – у шести. Не было выявлено роста патогенной микрофлоры в пяти случаях (табл. 7).

На втором визите во второй группе был выполнен повторный забор отделяемого из полости носа. Получены следующие данные микробиологического исследования: *H. influenzae* обнаружен у четырех человек, *Str. pneumoniae* – у трех, *S. aureus* – у одного. При этом у всех пациентов патогенные возбудители высекались в этиологически незначимых количествах. Не было выявлено роста патогенной микрофлоры в 12 случаях (табл. 8).

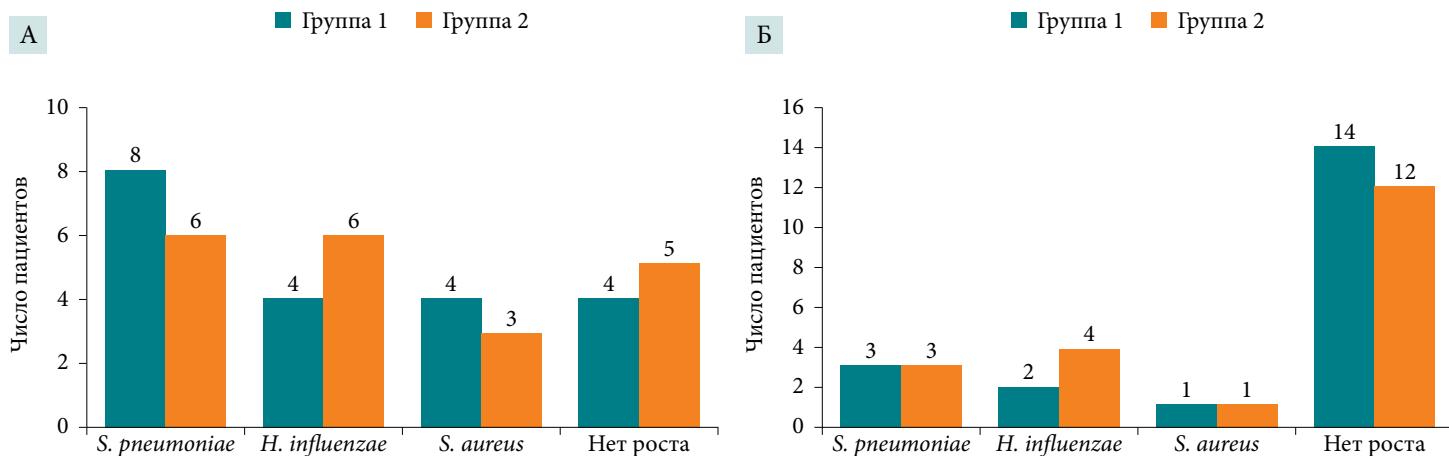


Рис. 4. Число пациентов с выявленной микрофлорой полости носа в группах 1 и 2: А – на первом визите, до начала терапии; Б – на третьем визите, после окончания терапии

Сравнительные характеристики результатов микробиологического исследования на первом и третьем визитах в группах 1 и 2 отображены на рис. 4.

Также всем пациентам было проведено исследование мукоцилиарного клиренса в первый и в третий визит. В качестве частиц-метчиков выбран активированный уголь, частицы которого помещали на передний край нижней носовой раковины под контролем эндоскопа. Затем каждую минуту проверяли динамику продвижения частиц-метчиков в полости носа, а далее – по задней стенке глотки с помощью эндоскопа. Для оценки полученных результатов руководствовались данными, указанными в Национальном руководстве под редакцией М.Р. Богомильского (табл. 9). Результаты замера времени мукоцилиарного транспорта (МЦТ) приведены в табл. 10 и 11 и на рис. 5.

На день  $14 \pm 2$  проводился телефонный контакт для контроля результатов лечения: не было ли рецидивов заболевания или повторного инфицирования пациентов.

В ходе исследования нежелательных явлений не отмечено. В первой группе три пациента обратили внимание на ощущение сухости и дискомфорта сразу после применения препарата, которое проходило самостоятельно в течение 5–10 минут. У двух пациентов было зафиксировано ухудшение состояния на 6–7-й день лечения: у одного диагностирован острый левосторонний бактериальный риносинусит средней степени тяжести, у другого – острый двусторонний бактериальный риносинусит легкого течения. В обоих случаях проведены курсы системной антибактериальной терапии с положительным эффектом.

Во второй группе 13 пациентов обратили внимание на ощущение сухости и дискомфорта сразу после применения протеина серебра, которое проходило самостоятельно в течение 5–10 минут. У трех пациентов было отмечено ухудшение

Таблица 9. Интерпретация результатов применения частиц-метчиков для изучения мукоцилиарного клиренса

Время прохождения частицами определенного пути	Степень мукоцилиарных нарушений
10–20 минут	МЦН отсутствует
21–30 минут	I степень
31–60 минут	II степень
Свыше 60 минут	III степень

Таблица 10. Время мукоцилиарного транспорта до и после применения спрея BIOZILAR (группа 1)

Этап исследования	Время МЦТ, мин		
	минимальное	максимальное	среднее
До начала лечения	12	40	$26,35 \pm 7,89$
На день $7 \pm 1$ применения препарата	8	18	$12,85 \pm 2,5$

Таблица 11. Время мукоцилиарного транспорта до и после применения протеина серебра (группа 2)

Этап исследования	Время МЦТ, мин		
	минимальное	максимальное	среднее
До начала лечения	11	41	$26,25 \pm 7,43$
На день $7 \pm 1$ применения препарата	9	21	$14,25 \pm 3,32$

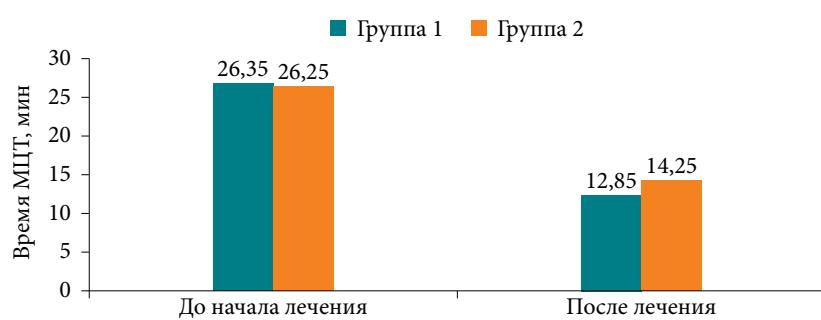


Рис. 5. Время мукоцилиарного транспорта до и после лечения в группах 1 и 2,  $n = 40$



состояния на 6–7-й день лечения: у двух больных диагностирован острый правосторонний бактериальный риносинусит легкой и средней степени тяжести, у одного – острый двусторонний бактериальный риносинусит легкого течения. Во всех трех случаях проведены курсы системной антибактериальной терапии с положительным эффектом.

В первой группе все пациенты полностью соблюдали кратность и длительность применения препарата. В контрольной группе шесть пациентов досрочно завершили курс лечения из-за дискомфорта во время применения средства.

### Выводы

Согласно данным сравнительного наблюдательного исследования, проведенного на клинических базах кафедры оториноларингологии Российского университета медицины, подтверждена эффективность спрея BIOZILAR в лечении пациентов с острым инфекционным риносинуситом на фоне острой респираторной вирусной инфекции. Эффективность препарата была сопоставима с эффективностью протеина серебра.

На фоне терапии уже на третий день отмечено восстановление носового дыхания за счет купирования воспалительных проявлений заболевания и выраженное улучшение самочувствия пациентов как основной группы, так и группы сравнения. Эти результаты подтверждены объективным методом обследования (ПАРМ). Ко второму визиту (день  $3 \pm 1$ ) отмечен рост всех показателей носового дыхания, которые к третьему визиту (день  $7 \pm 1$ ) достигли нормальных значений у большинства пациентов.

Быстрое улучшение носового дыхания при использовании препаратов серебра позволяет уменьшить или отменить использование сосудосуживающих средств и снизить нагрузку деконгестантами на ранних этапах лечения.

### Литература

1. No time to wait: Securing the future from drug-resistant infections. Report to the Secretary-General of the United Nations. Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance, 2019. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/no-time-to-wait-securing-the-future-from-drug-resistant-infections> (дата обращения: 27.11.2025).
2. Довнар Р.И., Смотрин С.М. Применение серебра в медицине: исторические аспекты и современный взгляд на проблему. Проблемы здоровья и экологии. 2011; 3: 149–153.
3. Привольнев В.В., Забросаев В.С., Даниленков Н.В. Препараты серебра в местном лечении инфицированных ран. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2015; 14 (3): 85–91.
4. Еремеева К.В., Петрова Е.И., Свистушкин В.М. Протеинат серебра в ЛОР-практике: новое – это хорошо забытое старое? РМЖ. 2015; 23: 1381–1383.
5. Бойкова Н.Э. К вопросу о роли коллоидного серебра в лечении патологии верхних дыхательных путей и уха. Медицинский совет. 2017; 9: 56–59.
6. Мирошниченко Н.А., Хон Е.М., Екатеринчев В.А. Применение препаратов серебра в терапии острого риносинусита. Медицинский совет. 2016; 6: 26–27.

Анализ микрофлоры полости носа показал, что спрей BIOZILAR эффективно подавляет рост патогенной микрофлоры, как и протеинат серебра. Проведено исследование мукоцилиарного клиренса методом применения частиц-метчиков. В день начала исследования в связи с наличием воспалительных изменений показатели скорости МЦТ у большинства пациентов в обеих группах соответствовали нарушениям I–II степени. К заключительному визиту у всех пациентов данные показатели пришли в норму, что говорит о восстановлении слизистой оболочки полости носа за счет купирования воспаления и отсутствия негативного влияния средства.

В ходе исследования нежелательных явлений не было. Три пациента отметили ощущение сухости и дискомфорта сразу после применения спрея BIOZILAR, которое проходило самостоятельно в течение 5–10 минут, и 13 пациентов отметили такие же симптомы после применения протеината серебра.

У двух пациентов в первой группе и у трех во второй группе отмечено ухудшение состояния и необходимость назначения антибактериальной терапии на 6–7-й день лечения. Во всех случаях проведены курсы системной антибактериальной терапии с положительным эффектом.

### Заключение

Таким образом, спрей BIOZILAR в эксперименте и клинической практике оказался эффективным средством в лечении острого инфекционного риносинусита на фоне острой респираторной вирусной инфекции. При относительно равной микробиологической активности исследуемых средств у пациентов в группе, получавшей BIOZILAR, приверженность к терапии была выше благодаря более комфортному применению, вследствие чего клиническая эффективность спрея также оказалась несколько выше протеината серебра. ☺



7. Лазаревич И.Л., Козлов В.С. Острый риносинусит: диагностика, лечение. Вестник оториноларингологии. 2013; 78 (5): 88–92.
8. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Николаева Ю.О. Эффективное и безопасное лечение больных с воспалительными заболеваниями носа и носоглотки. РМЖ. Медицинское обозрение. 2020; 4 (4): 238–242.
9. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Шаграмян Г.Б., Рябинин В.А. Роль местной терапии в лечении больных с острым риносинуситом в амбулаторных условиях. РМЖ. 2016; 21: 1407–1410.

## Experimental and Clinical Substantiation of the Expediency of Using BIOZILAR Spray in the Treatment of Acute Rhinosinusitis

A.Yu. Ovchinnikov, PhD, Prof.<sup>1</sup>, N.A. Miroshnichenko, PhD, Prof.<sup>1</sup>, Yu.O. Nikolaeva, PhD<sup>1</sup>, E.L. Tumanova, PhD, Prof.<sup>2</sup>, E.Yu. Rudenko, PhD, Ass. Prof.<sup>2</sup>, P.I. Ovchinnikov<sup>1</sup>, D.A. Bakulin, PhD<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Russian University of Medicine, Moscow

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

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

**Relevance.** The uncontrolled use of antibacterial drugs has led to the evolution of antibiotic resistance, more frequent hospitalizations, an increase in the length of patient stay in the hospital, and an increase in mortality from infections caused by antimicrobial-resistant bacteria. In this regard, the search for effective alternative methods of treating such diseases, including ENT organs, continues.

**Aim.** Evaluation of the effectiveness of BIOZILAR spray with the silver particles 3–4 nanometers in size in the treatment of inflammation similar to acute inflammatory rhinitis and restoration of the epithelium of the nasal mucosa of laboratory animals (rats), as well as in the treatment of acute infectious rhinosinusitis in adults.

**Material and methods.** A two-stage experimental and clinical trial was conducted at the clinical bases of the Department of Otorhinolaryngology of the Russian University of Medicine to evaluate the clinical efficacy, tolerability and safety of BIOZILAR nasal and oral spray. In the experimental part of the study, the restoration of the epithelium of the nasal mucosa of laboratory animals (rats) after exposure to spray with simulated irritation corresponding to the phenomena of acute inflammatory rhinitis was evaluated. In the clinical part of the study, a subjective and objective assessment of nasal respiration, microflora and mucociliary clearance in the nasal cavity, and the frequency of decongestant use in patients with acute infectious rhinosinusitis before and after treatment was performed.

**Results.** At the first stage of the study, an increased content of goblet cells in the epithelium of the mucous membrane was found in the main group of laboratory animals; hyperproduction of mucus containing lymphocytes. At the second stage of the study, recovery of nasal breathing was noted on a visual analog scale in 17 patients in the main group and in 12 in the comparison group. These results were confirmed by anterior active rhinomanometry. By the second visit (day  $3 \pm 1$ ), an increase in all indicators of nasal breathing was noted, which by the third visit (day  $7 \pm 1$ ) reached normal values in most patients.

At the second visit, there was no growth of pathogenic microflora in both groups. On the day of the start of the study, due to the presence of inflammatory changes, the mucociliary transport rates in most patients in both groups corresponded to grade I-II disorders. By the final visit, these indicators returned to normal in all patients. The frequency of decongestant use decreased by four times.

**Conclusion.** An experimental study conducted on animals has shown that BIOZILAR spray promotes faster restoration of the epithelium of the nasal mucosa, which can lead to a faster clinical recovery. A clinical comparative observational study demonstrated the effectiveness of BIOZILAR spray in the treatment of patients with acute infectious rhinosinusitis. Against the background of therapy, there was a marked improvement in the well-being of patients; restoration of nasal breathing, which was confirmed by the data of anterior active rhinomanometry; reducing the use of decongestants; inhibiting the growth of pathogenic microflora; positive effect on mucociliary clearance; high patient adherence to the use of this drug.

**Keywords:** acute infectious rhinosinusitis, antibiotic resistance, silver nanoparticles, experimental and clinical study, BIOZILAR



# Принципы применения меатотимпанальных блокад при лечении шума в ушах

Е.А. Левина, к.м.н., К.О. Самсонова, В.В. Дворянчиков, д.м.н., проф.,  
П.М. Дахадаева

Адрес для переписки: Елена Алексеевна Левина, E.Levina@niilor.ru

Для цитирования: Левина Е.А., Самсонова К.О., Дворянчиков В.В., Дахадаева П.М. Принципы применения меатотимпанальных блокад при лечении шума в ушах. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (40): 44–47.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-40-44-47

Актуальной проблемой современной оториноларингологии является субъективный шум в ушах, который занимает одну из лидирующих позиций среди жалоб пациентов по поводу лор-органов. Существует множество методов лечения шума в ушах, включая медикаментозную терапию, физиотерапию, когнитивно-поведенческую и звуковую терапию. Одним из эффективных способов борьбы с ушным шумом является метод меатотимпанального введения лекарственных средств.

**Цель.** Оценить эффективность применения меатотимпанальных блокад в комплексной терапии шума в ушах и нейросенсорной тугоухости.

**Материал и методы.** Был проведен сравнительный анализ результатов комплексной терапии пациентов двух групп с использованием метода меатотимпанального введения препарата и без него.

**Результаты.** У 66% пациентов исследуемой группы было отмечено уменьшение или исчезновение ушного шума, в контрольной группе положительная динамика отмечалась в 51% случаев.

**Заключение.** Комплексное медикаментозное лечение больных с шумом в ушах и нейросенсорной тугоухостью более эффективно в сочетании с меатотимпанальными блокадами.

**Ключевые слова:** шум в ушах, тиннитус, меатотимпанальная блокада, лечение, неостигмина метилсульфат, церебролизин, ипидакрин, суподексид

## Введение

Шум в ушах представляет собой субъективное восприятие звуков при отсутствии внешнего акустического стимула [1]. Это состояние встречается у 10–15% людей и может значительно снижать качество жизни. В патогенезе ушного шума и других заболеваний уха большую роль играет формирование патологической адаптации, что становится особенно актуально, учитывая вовлечение в иннервацию уха многих центров нервной системы. Данные особенности иннервации используются в клинической практике для лечебного воздействия на нервно-рефлекторный аппарат слуховой системы [2]. Заушная блокада, также известная как меатотимпанальная блокада, представляет собой медицинскую процеду-

ру, при которой лекарственные препараты вводятся в область за ухом для воздействия на патологический процесс в органе слуха. Этот метод направлен на локальное воздействие медикаментов, что позволяет снизить системное влияние и повысить эффективность лечения [3].

История применения меатотимпанальных блокад берет начало с середины XX века, когда стали проводить исследования по местному воздействию медикаментов на орган слуха. В 60-х годах прошлого века советский оториноларинголог академик И.Б. Солдатов предложил методику меатотимпанальных блокад с новокаином. В клинической практике также использовали 0,5%-ный раствор тримекаина, растворы кофокaina, гумизоля. В 70–80-е годы XX столетия



метод начал широко применяться в СССР и за рубежом для лечения последствий акустических травм, хронических воспалительных процессов среднего уха и шума в ушах. В этот период исследователи активно изучали фармакокинетику локального введения лекарств, что позволило улучшить технику проведения блокады и повысить ее эффективность. С тех пор этот подход применяется в оториноларингологии для лечения различных заболеваний уха, включая воспалительные процессы и патологии слухового нерва [4]. В настоящее время мяототимпанальные блокады используются как часть комплексной терапии при лечении различных патологий слухового аппарата [5].

Таким образом, мяототимпанальные блокады из экспериментальной методики со временем превратились в широко применяемый терапевтический подход, доказавший свою эффективность в лечении заболеваний уха.

Процедуру проводят путем подкожного или более глубокого введения медикаментов в мягкие ткани за ухом, ближе к сосцевидному отростку височной кости. Выбор глубины введения и типа препарата зависит от диагноза и состояния пациента.

Методика мяототимпанального введения медикаментов с учетом их патогенетического действия отвечает современному принципу целенаправленного транспорта лекарственных средств и создания их достаточной концентрации в области очага патологического процесса и значительно повышает эффективность лечения при заболеваниях лабиринта и преддверия улитки. Игла вкалывается в заушной области, по линии прикрепления ушной раковины, на уровне стыка задней и верхней стенок наружного слухового прохода, и продвигается вглубь до надпроходной ости. Первым критерием правильного расположения и продвижения иглы является побеление во время инфильтрации новокаином кожи задней и верхней стенок наружного слухового прохода в костном отделе и задних квадрантах барабанной перепонки. Это отчетливо заметно на фоне исчезающей гиперемии, вызванной обработкой кожи эфиром. Вторым критерием может быть появление чувства онемения соответствующей половины языка (в передних двух третях) за счет анестезии барабанной струны. Выбор лекарственного препарата проводят с учетом его патогенетического действия. Часть исследователей относят метод к рефлексотерапии [6].

По описанной методике вводят многие лекарственные средства, используемые в лечении шума при кондуктивной и нейросенсорной тугоухости. При вязком характере экссудата чередуют введение антибиотиков и глюкокортикоидов с протеолитическими ферментами (свежеприготовленные растворы трипсина, хемотрипсина, рибонуклеазы, лизазы), обладающими выраженным муколитическим действием [7]. Мяототимпанальное введение глюкокортикоидных и ферментных препаратов особенно показано при шуме в ушах вследствие экссудативного

и адгезивного отита у больных с нарушенной функцией слуховой трубы [8]. Введение препарата обеспечивает его локальное действие, минимизируя системные побочные эффекты [9].

В 2005 году в ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России было проведено клиническое исследование эффективности препарата суподексид с целью снижения вязкости крови и улучшения микроциркуляции в ушном лабиринте за счет уменьшения дисфункции эндотелия, устранения сосудистого спазма, уменьшения тромбообразования и адгезии лейкоцитов к эндотелию [10]. Препарат вводили мяототимпанально ежедневно, в дозе 600 ЕД один раз в сутки. В результате лечения в исследуемой группе шум в ушах уменьшился на 54,6%.

В настоящее время для лечения ушного шума наиболее широко применяют препараты, обладающие антихолинэстеразной активностью (ипидакрин, неостигмина метилсульфат) [11]. Ипидакрин – обратимый ингибитор холинэстеразы, непосредственно стимулирующий проведение импульсов в нервно-мышечном синапсе и в центральной нервной системе вследствие блокады калиевых каналов мембранны [12]. Он действует на все звенья проведения возбуждения: стимулирует пресинаптическое нервное волокно, увеличивает выброс нейромедиатора в синаптическую щель, уменьшает разрушение медиатора ацетилхолина ферментом, повышает активность постсинаптической клетки прямым мембранным и опосредованным медиаторным воздействием [13]. Пациент обычно хорошо переносит процедуру, а эффект проявляется уже после первой блокады. Однако для достижения устойчивого терапевтического результата может потребоваться курс из нескольких инъекций, проводимых с интервалом в несколько дней. Курс лечения включает от трех до десяти процедур в зависимости от состояния пациента.

К показаниям для проведения заушной блокады относят:

- нейросенсорную тугоухость;
- шум в ушах различного происхождения;
- головокружения;
- острые и хронические воспалительные заболевания уха, сопровождающиеся болевым синдромом.

Противопоказаниями к проведению процедуры служат:

- аллергические реакции на используемые лекарственные препараты;
- нарушения свертываемости крови;
- инфекционные процессы в области предполагаемой инъекции.

Цель исследования – оценить перспективность и эффективность применения мяототимпанальных блокад в комплексной терапии ушного шума.

## Материал и методы

В период с 2023 по 2025 год на лечении и под наблюдением в ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России



находилось 65 пациентов с нейросенсорной тугоухостью и выраженным ушным шумом: 29 женщин и 36 мужчин в возрасте от 18 до 59 лет. Длительность заболевания составила от одного года до 15 лет. Основной жалобой пациентов был шум на фоне снижения слуха. Больные были разделены на две группы, которым согласно клиническим рекомендациям проводили нейровазоактивную терапию, включающую медикаментозные средства, улучшающие мозговой кровоток, реологические свойства крови, обменные процессы мозга, вазодилататоры, витамины группы В. Пациенты первой (контрольной) группы (35 человек) получали только инфузционную терапию. Больным второй (основной) группы (30 человек) дополнительно проводили меатотимпанальные блокады в течение десяти дней. Для проведения блокад в зависимости от предполагаемой этиологии шума использовали препараты: ипидакрин, раствор для инъекций, 5 мг/мл, – 1 мл (11 человек), неостигмина метилсульфат, 0,05%-ный раствор для инъекций, – 1 мл (7 человек), церебролизин, 5%-ный раствор для инъекций, – 2 мл (9 человек), суподексид, раствор для инъекций, 600 ЕД, – 1 мл (3 человека).

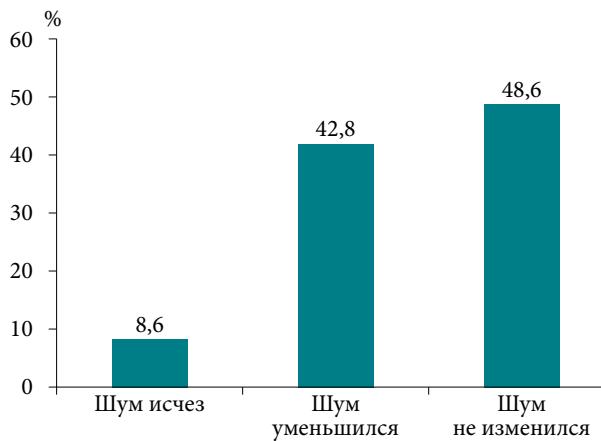


Рис. 1. Изменение шума в ушах в первой (контрольной) группе пациентов после лечения

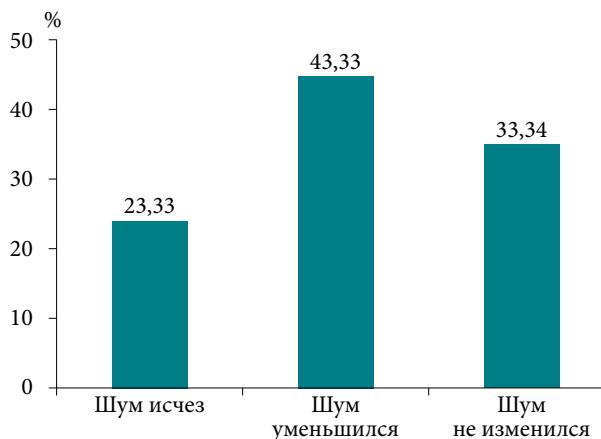


Рис. 2. Изменение шума в ушах во второй (основной) группе пациентов после лечения

Всем пациентам проводили тональную пороговую аудиометрию, шумометрию, импедансометрию, анкетирование по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) шума до и после лечения. При проведении тональной аудиометрии признаки нарушения звукосприятия были обнаружены у всех пациентов. По данным импедансометрии, тимпанограмма типа А была зарегистрирована у всех пациентов. Акустические рефлексы были зарегистрированы, пороги регистрации повышены. При оценке результатов анкетирования по ВАШ клинически значимыми изменениями шума, по мнению экспертов, считали изменения не менее чем на два балла в ту или иную сторону. Для каждого пациента данные изменения были распределены по четырем категориям следующим образом: «шум исчез», «шум не изменился», «шум уменьшился» и «шум усилился». Случаи с разницей между начальными и конечными оценками шума менее двух баллов были отнесены к категории «шум не изменился». Случаи с разницей в два балла и более были отнесены к категории «шум уменьшился» или «шум усилился» в зависимости от направления изменений. Если на последнем этапе субъективная оценка шума в анкете была равна нулю, то данный случай относили к категории «шум исчез».

## Результаты

В первой (контрольной) группе исчезновение ушного шума отмечено у 3 (8,6%) пациентов, об уменьшении шума в ушах сообщили 15 (42,8%) пациентов, шум остался неизменным у 17 (48,6%) человек (рис. 1).

Во второй (основной) группе пациентов исчезновение ушного шума наблюдали в 7 (23,33%) случаях (4 пациента получали ипидакрин, 2 пациента – неостигмина метилсульфат, 1 пациент – церебролизин), уменьшение ушного шума отметили 13 (43,33%) человек (6 получали ипидакрин, 3 – неостигмина метилсульфат, 2 – суподексид, 2 – церебролизин), у 10 (33,34%) пациентов шум остался неизменным (1 пациент получал суподексид, 6 – церебролизин, 2 – неостигмина метилсульфат, 1 – ипидакрин). Результаты представлены на рис. 2.

Следовательно, у 66,66% пациентов основной группы было отмечено уменьшение или исчезновение ушного шума, у 33,34% шум остался неизменным. В контрольной группе у 51,4% пациентов шум уменьшился или исчез, а у 48,6% шум остался неизменным.

## Заключение

Таким образом, комплексное медикаментозное лечение больных с шумом в ушах и нейросенсорной тугоухостью является более эффективным в сочетании с проведением меатотимпанальных блокад. Локальное введение лекарственных препаратов позволяет достичь быстрого терапевтического эффекта, минимизируя системное воздействие



на организм, снижая число противопоказаний и уменьшая вероятность побочных эффектов. Однако перед проведением процедуры необходимо тщательно оценить показания и противопоказания, а также индивидуальные особенности пациента для обеспечения максимальной безопасности и эффективности лечения. В заключение хотелось бы отметить важность следования традициям

и принципам преемственности в развитии и совершенствовании методов лечения. В течение многих лет плеядой советских и российских оториноларингологов накоплен большой клинический опыт, использование которого в сочетании с возможностями современных технологий позволит значительно повысить эффективность проводимой терапии.

## Литература

- Jastreboff P.J. Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception. *Neurosci. Res.* 1990; 8: 221–254.
- Блоцкий А.А., Плужников М.С., Карпищенко С.А. Клиническая анатомия ЛОР-органов: метод. пособие. СПб.: Эскулап, 2007.
- Филимонов С.В., Бородулин В.Г. Проводниковое обезболивание и лечебные блокады в отиатрической практике. *Российская оториноларингология.* 2013; 6 (67): 127–130.
- Солдатов И.Б., Гофман В.Р. Оториноларингология. СПб.: ЭЛБИ, 2000.
- Тугоухость. Под ред. Н.А. Преображенского. М.: Медицина, 1987.
- Янов Ю.К., Корнеенков А.А., Левина Е.А. и др. Влияние кохлеарной имплантации на выраженность ушного шума у пациентов с глубоким снижением слуха и глухотой. *Медицинский академический журнал.* 2017; 17 (2): 48–53.
- Chen Y, Wen L, Hu P, et al. Endoscopic intratympanic methylprednisolone injection for treatment of refractory sudden sensorineural hearing loss and one case in pregnancy. *J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2010; 39 (6): 640–645.
- Silverstein H., Farrugia M., Van Ess M. Dexamethasone inner ear perfusion for subclinical endolymphatic hydrops. *Ear Nose Throat J.* 2009; 88 (2): 778–785.
- Французов Б.Л., Францурова С.Б. Лекарственная терапия заболеваний уха, носа и горла. 2-е изд., перераб. и доп. Киев: Здоров'я, 1981.
- Лопотко А.И. Шум в ушах. СПб.: Диалог, 2006.
- Левина Е.А., Левин С.В., Дворянчиков В.В., Кузовков В.Е. Звуковая терапия при лечении шума в ушах. *Медицинский совет.* 2024; 18 (18): 140–148.
- Полякова С.Д., Батенева Н.Н., Попова Е.А., Родинко Я.П. Комплексная терапия сенсоневральной тугоухости. *Вестник оториноларингологии.* 2010; 5: 58–59.
- Данилов А.Б. Холинергическая модуляция боли: значение для клинической практики. *Фармакология & Фармакотерапия.* 2022; 1: 34–35.

### Principles of the Use of Meatotympanic Blockades in the Treatment of Tinnitus

E.A. Levina, PhD, K.O. Samsonova, V.V. Dvoryanchikov, PhD, Prof., P.M. Dahadaeva

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

Contact person: Elena A. Levina, E.Levina@niilor.ru

*One of the main problems of modern otolaryngology is subjective ear noise, which occupies a fairly large proportion of complaints from ENT organs. There are many treatments for tinnitus, including medication, physical therapy, cognitive behavioral therapy, and the use of sound maskers. However, the effectiveness of these approaches varies, which encourages the search for alternative treatments. Among such a large number of ways to combat ear noise, the use of the technique of behind-the-ear administration of medicines is one of the most effective. One of the effective ways to combat tinnitus is to use the method of meatotympanic administration of drugs.*

**Aim.** To assess the effectiveness of using meatotympanic blockades in the complex therapy of tinnitus and sensorineural hearing loss.

**Material and methods.** A comparative analysis of the results of complex therapy of patients in 2 groups was carried out – with and without the use of the method of meatotympanic administration of the drug.

**Results.** In 66% of patients in the study group, a decrease or disappearance of tinnitus was noted; in the control group, positive dynamics were noted in 51% of cases.

**Conclusion.** Thus, complex drug treatment of patients with tinnitus and sensorineural hearing loss is more effective in combination with meatotympanic blockades.

**Keywords:** tinnitus, meatotympanic blockade, treatment, neostigmine methylsulphate, cerebrolysin, ipidacrine, sulodexide



<sup>1</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный университет

# Структурная характеристика пациентов с жалобами на храп и остановки дыхания во сне в практике оториноларинголога

М.А. Будковая, к.м.н.<sup>1,2</sup>, П.М. Дахадаева<sup>1</sup>, К.О. Самсонова<sup>1</sup>, А.А. Асламбекова<sup>1</sup>

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

Для цитирования: Будковая М.А., Дахадаева П.М., Самсонова К.О., Асламбекова А.А. Структурная характеристика пациентов с жалобами на храп и остановки дыхания во сне в практике оториноларинголога. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (40): 48–53.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-40-48-53

**Актуальность.** Храп и синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) являются распространенными проблемами, которые часто приводят пациентов на прием к лор-врачу. Данное исследование посвящено структурной характеристике пациентов с этими жалобами, с анализом анатомических особенностей верхних дыхательных путей, которые могут предрасполагать к развитию храпа и СОАС. В практике врачей-оториноларингологов пациенты с жалобами на храп составляют весомую долю и требуют особого внимания в связи с риском развития ряда тяжелых и жизнеугрожающих состояний, в том числе при проведении плановых оперативных вмешательств. Для успешной диагностики и лечения этих состояний необходима тщательная оценка анатомических особенностей верхних дыхательных путей.

**Цель.** Комплексный анализ структуры пациентов с жалобами на храп и остановки дыхания во сне в клинической практике лор-врача.

**Материал и методы.** Обследовано 30 пациентов с жалобами на храп, дневную сонливость и остановки дыхания во сне. Проведено анкетирование по опроснику STOP-BANG, определен индекс массы тела, произведены анализ общей соматической патологии, комплексный оториноларингологический осмотр, кардиореспираторный мониторинг сна, осмотр челюстно-лицевого хирурга, аллерголога и терапевта. Средний возраст пациентов составил  $44 \pm 0,7$  года.

**Результаты.** Выявлено преобладание мужчин (27 (90%)) над женщинами (3 (10%)). По данным анализа индекса массы тела установлено предожирение у 13 (43,3%) пациентов, ожирение I степени – у пяти (16,7%) больных, ожирение II степени – у трех (10%), ожирение III степени – у двух (6,7%) обследованных. У шести (20%) пациентов установлена гипертоническая болезнь, у трех (10%) больных – патология бронхолегочной системы. Патология зубочелюстной системы выявлена у 18 (60%) больных. Среди заболеваний лор-органов заболевания в полости носа выявлены у 22 (73,3%) обследованных: у двух (6,7%) пациентов имелось искривление перегородки носа, у трех (10%) – хронический верхнечелюстной синусит, у шести (20%) – аллергический ринит, у восьми (26,7%) – вазомоторный ринит, у трех (10%) – полипозный риносинусит. Гипертрофия глоточной миндалины диагностирована у двух (6,7%) пациентов. По данным анамнеза, девять (30%) обследованных перенесли операции по поводу травм носа, аденоотомию – семь (23,3%), увулопалатофарингопластику – четыре (13,3%) пациента с неудовлетворительным результатом, тонзиллэктомию – пять (16,7%), септопластику – два (6,7%) пациента. Согласно результатам анкетирования по опроснику STOP-BANG, у шести (20%) пациентов установлен низкий риск наличия СОАС, у двенадцати (40%) – средний риск и у двенадцати (40%) – высокий риск.



**Заключение.** Полученные в настоящем исследовании результаты свидетельствуют о широком распространении заболеваний лор-органов и высоком коморбидном фоне у пациентов с жалобами на храп и подтверждают актуальность оценки состояния верхних дыхательных путей врачом-оториноларингологом, а также подчеркивают необходимость использования мультидисциплинарного подхода при обследовании данной категории больных.

**Ключевые слова:** апноэ, храп, мониторирование сна

## Введение

В настоящее время в России все большее внимание специалистов различных медицинских направлений сосредоточено на изучении нарушений дыхания во сне. В практике врачей-оториноларингологов пациенты с жалобами на храп составляют весомую долю и требуют особого внимания в связи с риском развития ряда тяжелых жизнеугрожающих состояний, в том числе при проведении плановых оперативных вмешательств.

Одним из таких респираторных нарушений во сне является синдром обструктивного апноэ сна (СОАС). Данное патологическое состояние характеризуется повторяющимися эпизодами обструкции верхних дыхательных путей, сопровождаемыми гипоксемией, нарушением частоты сердечных сокращений, ночным возбуждением и фрагментированным сном [1–6]. К основным симптомам СОАС относят храп, остановку дыхания во сне, нарушение качества сна, дневную сонливость и снижение нейрокогнитивных функций [1, 4, 7–9].

Согласно данным ряда исследований, храп отмечается у одной трети взрослого населения, а среднее значение частоты выявления этого акустического феномена в популяции составляет 16,8% [3, 4]. В возрасте 30–35 лет храпят 40% мужчин и 20% женщин [4]. Среди храпящих людей СОАС страдают от 10 до 20%, а третья часть всех пациентов с СОАС имеют сопутствующие заболевания лор-органов [10, 11]. Ожирение, возраст, пол, расовая и этническая принадлежность, семейный анамнез, вредные привычки (алкоголизм, курение) считаются факторами риска развития СОАС [1, 4, 12]. Доказано, что риск развития СОАС имеет корреляцию с индексом массы тела (ИМТ): при увеличении данного показателя повышается риск развития СОАС. Это связано с сужением просвета верхних дыхательных путей из-за избытка жировой ткани и с нарушением компенсаторных механизмов нервной регуляции верхних дыхательных путей [1, 2, 13, 14]. СОАС наблюдают у лиц разного возраста, но, по мнению ряда авторов, данное заболевание возникает чаще у пожилых, нежели у людей среднего возраста. Лица мужского пола более подвержены СОАС: мужчин с этим синдромом в полтора раза больше, чем женщин, и причины такого неравенства до конца не изучены [2–4, 15].

Механизм развития храпа и обструкции верхних дыхательных путей является многофакторным

и включает ряд причин, среди которых важное значение имеют изменения челюстно-лицевой области, нарушение функции мышц и иннервации верхних дыхательных путей, нарушение оттока лимфы и крови от шеи, различные патологические состояния со стороны лор-органов и т.д. [2, 16]. Следствием обструкции являются временная гипоксия и гиперкапния, что вызывает усиление экскурсии грудной клетки с последующей вторичной активацией симпатической нервной системы, приводя к колебаниям артериального давления, увеличению сердцебиения и многим другим патологическим состояниям [17–19].

Таким образом, синдром обструктивного апноэ сна влияет не только на дыхательную, но и на сердечно-сосудистую, центральную и вегетативную нервную системы [19]. СОАС ассоциируют с такими заболеваниями, как артериальная гипертензия, аритмия, инсульт, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз и метаболические нарушения [20–22]. В связи с системностью действия СОАС, а также с многофакторностью его механизма необходимо вовлечение специалистов разного профиля для изучения и лечения этого заболевания [23, 24]. В то же время с учетом того, что ведущую роль в механизме СОАС играют изменения конфигурации и свойств верхних дыхательных путей во время сна, важное место в диагностике и лечении данного заболевания занимает врач-оториноларинголог [8, 11].

Цель нашего исследования состояла в комплексном анализе структуры пациентов с жалобами на храп и остановки дыхания во сне в клинической практике врача-оториноларинголога.

## Материал и методы

На базе клинико-диагностического центра ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава России было проведено обследование 30 пациентов с жалобами на храп и/или дневную сонливость, а также остановки дыхания во сне, со слов самих пациентов или их близких. В исследование были включены пациенты в возрасте 18 лет и старше, без острых воспалительных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей и вне обострения хронической патологии респираторного тракта. Женщины на любых сроках беременности исключались из исследования. Пациентам проводили анкетирование по опроснику STOP-BANG для определения возможного риска наличия СОАС [25],



определяли индекс массы тела в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения от 2006 г. с использованием онлайн-калькулятора [26]. Особое внимание было уделено анализу сопутствующей соматической патологии, данным хирургического анамнеза в отношении предшествующих оперативных вмешательств на лор-органах. Объективные методы исследования включали: комплексный оториноларингологический осмотр с оценкой степени гипертрофии небных миндалин по классификации А.Г. Лихачева, трансназальную фиброларингоскопию с диагностической пробой Мюллера для оценки уровня обструкции дыхательных путей на уровне мягкого неба, спиральную компьютерную томографию околоносовых пазух, респираторный мониторинг во сне с использованием респираторного полиграфа «Снорлекс» для оценки степени тяжести СОАС по общепринятой классификации, предложенной American Academy of Sleep Medicine, и расширенным анализом позиционного влияния СОАС на формирование респираторных нарушений.

Дополнительно, при наличии показаний, обследуемые были осмотрены челюстно-лицевым хирургом, стоматологом, аллергологом, неврологом, терапевтом и другими смежными специалистами. Аналитическую и статистическую части работы, построение таблиц и графиков осуществляли с помощью лицензионного программного обеспечения Statistica for Windows, версия 5.5.

## Результаты

Возраст обследованных пациентов составил от 18 до 65 лет, средний возраст –  $44 \pm 0,7$  года, что говорит о преобладании жалоб на храп и в ряде случаев – на остановки дыхания во сне у лиц трудо-



Рис. 1. Доля видов нарушений со стороны лор-органов, %

способного возраста. Соотношение мужчин и женщин составило девять к одному. Среди дополнительных жалоб, помимо храпа, 27 (90%) пациентов отмечали сопутствующие проблемы со стороны лор-органов. Среди них наиболее частыми симптомами были: затруднение носового дыхания, усиливающееся во время сна, дискомфорт в горле в виде сухости или периодической боли (рис. 1).

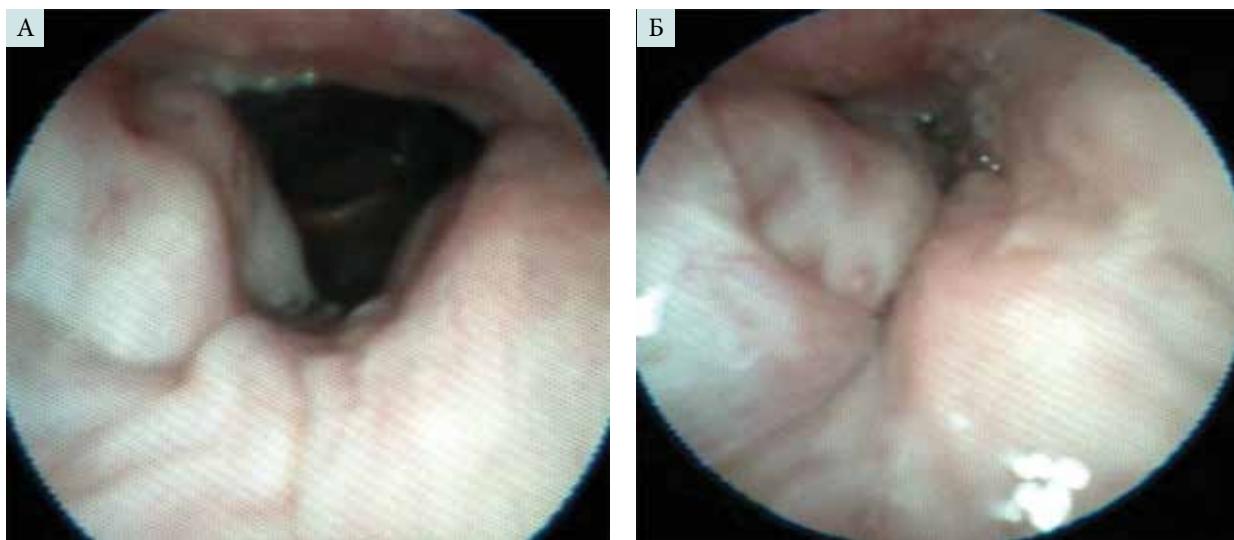
По данным опросника STOP-BANG, низкий риск наличия СОАС установлен у шести (20%) пациентов, средний риск выявлен у 12 (40%) обследованных, высокий риск – также у 12 (40%).

У 13 (43,3%) больных выявлена избыточная масса тела (предожирение). Ожирение I степени установлено у пяти (16,7%) обследуемых, средний ИМТ –  $34 \pm 0,2$  кг/м<sup>2</sup>, ожирение II степени – у трех (10%) больных, ожирение III степени – у двух (6,7%). Показатели, соответствующие нормальной массе тела, выявлены только у семи (23,3%) пациентов.

По данным хирургического анамнеза, 27 (90%) больных ранее перенесли оперативные вмешательства на лор-органах: операции по поводу травм носа – девять (30%); аденоидию в детстве – семь (23,3%); двустороннюю тонзиллэктомию во взрослом возрасте – пять (16,7%); с целью коррекции храпа, но без предшествующего сомнологического обследования четырем (13,3%) пациентам проведена увулопалатофарингопластика с использованием различных техник; двум (6,7%) обследуемым – септопластика. Однако, со слов больных, эффект в отношении коррекции храпа либо был непродолжительным, в среднем 4–6 месяцев, либо совсем не наблюдался.

Среди сопутствующей соматической патологии у обследуемых выявлены: гипертоническая болезнь у шести (20%), хронический бронхит – у двух (6,7%), бронхиальная астма – у одного (3,3%), в связи с чем были привлечены терапевт и пульмонолог к разработке дальнейшего плана ведения этих пациентов. Аномалии челюстно-лицевой области (микро- и ретрогнатия) установлены у шести (20%) пациентов. Вертикальные аномалии прикуса выявлены у 12 (40%) пациентов. У 24 (80%) пациентов диагностированы кариес полости рта и его осложнения, что стало причиной лечения у стоматолога на первом этапе. Частичная потеря зубов наблюдалась у 21 (70%) пациента.

При объективном обследовании пациентов со стороны лор-органов на уровне полости носа и носоглотки выявлены: аллергический ринит – у шести (20%) пациентов, вазомоторный ринит – у восьми (26,7%) человек, хронический полипозный риносинусит – у трех (10%), хронический верхнечелюстной риносинусит – также у трех (10%) больных, что потребовало во всех вышеперечисленных случаях компьютерной томографии околоносовых пазух для уточнения степени распространения полипозного процесса в синусах и последующего консервативного лечения как первого этапа веде-



**Рис. 2. Результаты трансназальной фиброларингоскопии с тяжелой степенью синдрома обструктивного апноэ сна: А – до пробы Мюллера; Б – при пробе Мюллера (полный боковой коллапс верхних дыхательных путей за счет «зеленящихся небных миндалин»)**

ния. Гипертрофия аденоидов II степени по классификации А.Г. Лихачева в сочетании с искривлением перегородки носа установлена у двух (6,7%) пациентов. Искривление привело к частичному сужению просвета верхних дыхательных путей на назофарингеальном уровне в положении лежа на спине и потребовала проведения планового оперативного лечения в объеме септопластики и адентомии.

Нарушения проходимости верхних дыхательных путей на уровне ротоглотки были диагностированы у семи (23,3%) пациентов. При этом наиболее частой их причиной была гипертрофия небных миндалин или коллапс структур мягкого неба. Следует отметить, что гипертрофия небных миндалин привела к формированию полного бокового сужения у двух (6,7%) пациентов с гипертрофией небных миндалин III и IV степени при пробе Мюллера (рис. 2), в остальных случаях отмечено частичное боковое сужение просвета верхних дыхательных путей в положении лежа на спине.

Гипертрофия небного язычка с возникновением частичного переднезаднего коллапса на орофарингеальном уровне верхних дыхательных путей определялась у четырех (13,3%) пациентов. Полное концентрическое сужение на вышеуказанном уровне установлено у восьми (26,7%) человек. На гипофарингеальном уровне частичное сужение просвета верхних дыхательных путей определено у одного (3,3%) пациента за счет омегаобразного надгортанника. Многоуровневый частичный коллапс установлен у одного (3,3%) пациента, полный коллапс – также у одного (3,3%) больного.

По результатам респираторного мониторинга во сне неосложненный позиционно зависимый храп зарегистрирован у пяти (16,7%) пациентов.

Последний сочетался у двух (6,7%) обследованных с наличием искривления перегородки носа, у одного (3,3%) пациента – с гипертрофией аденоидов II степени в сочетании с аллергическим ринитом и у двух (6,7%) больных – с гипертрофией небного язычка и формированием переднезаднего сужения на орофарингеальном уровне.

Выявленные нарушения потребовали комплексного обследования у аллерголога, проведения планового оперативного лечения в объеме септопластики с адентомией и вазотомией нижних носовых раковин с одновременным назначением позиционной терапии и курса упражнений для укрепления мышц глотки в качестве первого этапа лечения для нормализации функции носового дыхания и укрепления мышц глотки.

Легкая степень СОАС – индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) 10,3 события в час – обнаружена у трех (10%) обследованных на фоне ретрогнатии и частичного коллапса мышц мягкого неба на орофарингеальном уровне, что потребовало применения индивидуальных внутриротовых устройств для сна, а также позиционной терапии и проведения упражнений для укрепления мышц глотки на первом этапе лечения.

У 18 (60%) больных выявлена тяжелая степень СОАС (ИАГ –  $56 \pm 8$  событий в час), обусловленная у восьми (26,7%) обследованных избыточной массой тела с формированием полного концентрического коллапса просвета дыхательных путей на орофарингеальном уровне, что потребовало дополнительного лечения у терапевта, коррекции эндокринных нарушений и долгосрочной неинвазивной вентиляции легких в режиме СРАР-терапии (Continuous positive airway pressure). Данное лечение было проведено также пяти (16,7%) па-



циентам с гипертрофией небных миндалин III–IV степени и преходящей полной обструкцией верхних дыхательных путей в качестве первого этапа перед планируемой увулопалатофарингопластикой с двусторонней тонзиллэктомией.

Обструкция дыхательных путей на ларингеальном уровне за счет омегаобразного надгортанника также стала основанием для долгосрочной СРАР-терапии. У четырех (13,3%) пациентов зафиксирован СОАС средней степени тяжести (ИАГ  $23 \pm 4$  события в час) за счет преимущественно концентрического сужения глотки на орофарингеальном и гипофарингеальном уровнях, что потребовало в двух случаях СРАР-терапии, а в двух других для стабилизации просвета дыхательных путей помимо СРАР-терапии были использованы внутриротовые устройства на долгосрочной основе с положительным эффектом. Хирургическая коррекция внутриносовых структур у 11 (36,7%) больных позволила восстановить носовое дыхание и повысить приверженность к СРАР-терапии у четырех (13,3%) пациентов.

## Заключение

При обращении пациентов к оториноларингологу с жалобами на храп практически у 50% обследуемых объективно регистрируют СОАС тяжелой степени и у 90% – патологию лор-органов. По данным оценки общесоматического статуса, более 10% больных страдают предожирением и ожирением, а также гипертонической болезнью. Наиболее частой причиной неудовлетворительных результатов коррекции храпа и СОАС при ринохирургических вмешательствах и увулопалатофарингопластике служит отсутствие предварительного комплексного обследования динамических изменений просвета дыхательных путей во время сна, а также предварительного сомнологического обследования. Для достижения хорошего функционального эффекта и предотвращения осложнений при выборе тактики лечения пациентов с жалобами на храп необходим мультидисциплинарный подход. ☈

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

## Литература

1. Platon A.L., Stelea C.G., Boișteanu O., et al. An update on obstructive sleep apnea syndrome – a literature review. Medicina (Kaunas). 2023; 59 (8): 1459.
2. Lv R., Liu X., Zhang Y., et al. Pathophysiological mechanisms and therapeutic approaches in obstructive sleep apnea syndrome. Signal. Transduct. Target Ther. 2023; 8 (1): 218.
3. Алексеева О.В., Шнайдер Н.А., Демко И.В., Петрова М.М. Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна: критерии степени тяжести, патогенез, клинические проявления и методы диагностики. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2016; 140 (1): 91–97.
4. Крючкова О.Н., Котолупова О.В., Кадыров Р.М. и др. Синдром обструктивного апноэ сна: больше, чем «просто храп». Крымский терапевтический журнал. 2019; 3: 46–50.
5. Kazemeini E., Van de Perck E., Dieltjens M., et al. Critical to know Pcrit: a review on pharyngeal critical closing pressure in obstructive sleep apnea. Front. Neurol. 2022; 13: 775709.
6. Комаров М.В., Потапова П.Д. Диагностика и лечение синдрома обструктивного апноэ сна в оториноларингологии. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019; 2 (2): 59–62.
7. Bosi M., De Vito A., Gobbi R., et al. The importance of obstructive sleep apnoea and hypopnea pathophysiology for customized therapy. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2017; 274 (3): 1251–1261.
8. Апостолиди К.Г., Савчук О.В., Золотухин С.Ю., Добриков Е.А. Роль оториноларинголога в решении проблемы синдрома обструктивного апноэ сна и значение эндоскопии верхних дыхательных путей в диагностике этой патологии. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2021; 16 (1): 158–162.
9. Mohammadieh A., Sutherland K., Cistulli P.A. Sleep disordered breathing: management update. Intern. Med. J. 2017; 47 (11): 1241–1247.
10. Chang H.P., Chen Y.F., Du J.K. Obstructive sleep apnea treatment in adults. Kaohsiung J. Med. Sci. 2020; 36 (1): 7–12.
11. Свищушкин В.М. Роль врача-оториноларинголога в решении проблемы храпа и синдрома обструктивного апноэ сна. Consilium Medicum. 2015; 17 (10): 41–42.
12. Тишкевич Е.С., Колядич Ж.В. Факторы риска синдрома обструктивного апноэ во сне. Оториноларингология. Восточная Европа. 2020; 10 (2): 96–102.
13. Лищишин Д.Н., Жогло А.О., Макарова И.В. Особенности течения гипертонической болезни у пациентов с ожирением и синдромом обструктивного апноэ во сне. Известия Российской военно-медицинской академии. 2019; 38 (S1–3): 9–11.
14. Tai J.E., Phillips C.L., Yee B.J., Grunstein R.R. Obstructive sleep apnoea in obesity: A review. Clin. Obes. 2024; 14 (3): e12651.
15. Hamilton G.S., Joosten S.A. Obstructive sleep apnoea and obesity. Aust. Fam. Physician. 2017; 46 (7): 460–463.
16. Lévy P., Kohler M., McNicholas W.T., et al. Obstructive sleep apnoea syndrome. Nat. Rev. Dis. Primers. 2015; 1: 15015.
17. Зайкина Н.Л., Колядич Ж.В., Семеник Т.А. и др. Механизм длительной остановки дыхания во сне у пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне. Оториноларингология. Восточная Европа. 2016; 6 (1): 40–46.



18. Whyte A., Gibson D. Adult obstructive sleep apnoea: pathogenesis, importance, diagnosis and imaging. *J. Med. Imaging Radiat. Oncol.* 2020; 64 (1): 52–66.
19. Malhotra A., Orr J.E., Owens R.L. On the cutting edge of obstructive sleep apnoea: where next? *Lancet Respir. Med.* 2015; 3 (5): 397–403.
20. Полонский Е.Л. Синдром обструктивного апноэ сна – фактор развития атеросклероза сонных артерий и церебральной микроangiопатии. Современные проблемы науки и образования. 2024; 5: 90.
21. Randerath W., Bonsignore M.R., Herkenrath S. Obstructive sleep apnoea in acute coronary syndrome. *Eur. Respir. Rev.* 2019; 28 (153): 180114.
22. Михайлова О.О., Гогиберидзе К.О., Елфимова Е.М. и др. Неконтролируемая артериальная гипертензия и синдром обструктивного апноэ сна: комплексный подход к лечению. *Системные гипертензии.* 2022; 19 (3): 41–47.
23. Колядич Ж.В., Калинкин А.Л. Синдром обструктивного апноэ сна: взгляд оториноларинголога и сомнолога. *Терапия.* 2016; 1 (5): 42–50.
24. Сурикова Н.А., Глухова А.С. Синдром обструктивного апноэ сна: обзор литературы. *CardioСоматика.* 2023; 14 (1): 67–76.
25. Chung F., Hairil R., Abdullah H.R., Liao P. STOP-Bang questionnaire: a practical approach to screen for obstructive sleep apnea. *Chest.* 2016; 149 (3): 631–638.
26. Индекс массы тела. Министерство здравоохранения Нижегородской области. URL: <https://zdrav-nnov.ru/grazhdanam/kalkulyator-zdorovya/indeks-massy-tela/> (дата обращения: 05.06.2025).

## Structural Characteristics of Patients with Complaints of Snoring and Sleep Apnea in the Practice of an ENT Doctor

M.A. Budkovaya, PhD<sup>1,2</sup>, P.M. Dakhadaeva<sup>1</sup>, K.O. Samsonova<sup>1</sup>, A.A. Aslambekova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech

<sup>2</sup> Saint Petersburg State University

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

**Relevance.** Snoring and obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) are common problems that frequently bring patients to see an ENT physician. This study focuses on the structural characterization of patients with these complaints, analyzing the anatomical features of the upper airways that may predispose to the development of snoring and OSAS. In the practice of otorhinolaryngologists, patients with snoring complaints constitute a significant proportion and require special attention due to the risk of developing a number of severe and life-threatening conditions, including during elective surgical interventions. Successful diagnosis and treatment of these conditions require a careful assessment of the anatomical features of the upper airways.

**Aim.** Comprehensive analysis of the structure of patients with complaints of snoring and respiratory arrest during sleep in the clinical practice of an ENT doctor.

**Material and methods.** Thirty patients with complaints of snoring, daytime drowsiness, and sleep apnea were examined. A STOP-BANG questionnaire survey, body mass index (BMI) determination, analysis of general somatic pathology, comprehensive otorhinolaryngological examination, cardiorespiratory sleep monitoring, examination of a maxillofacial surgeon, allergist and therapist were conducted. The mean age of the patients was  $44 \pm 0.7$  years.

**Results.** The predominance of men among the surveyed subjects was revealed – 27 (90%), against 3 (10%) of women. According to the analysis of BMI pre-obesity was found in 13 (43.3%) patients, grade 1 obesity – in 5 (16.7%) patients, grade 2 obesity – in 3 (10%) patients, and grade 2 obesity – in 2 (6.75%) examined patients. Hypertension was found in 6 (20%) of patients, and pathology of the bronchopulmonary system was found in 3 (10%) of patients. Pathology of the maxillary system was detected in 18 (60%) patients. Among the diseases of ENT organs, 22 (73.3%) diseases of the nasal cavity: 2 (6.7%) patients had nasal septal deformity, chronic maxillary sinusitis in 3 (10%), allergic rhinitis in 6 (20%), vasomotor rhinitis in 8 (26.7%), and polypous rhinosinusitis – 3 (10%). Two (6.7%) had hypertrophy of the pharyngeal tonsil. History of operations on ENT organs: injuries nose surgery was performed in 9 (30%) patients, adenotomies in 7 (23.3%) patients, uvulopalatoplasty in 4 (13.3%) patients with an unsatisfactory result, tonsillectomy – 5 (16.7%), septoplasty previously performed 2 (6.7%). Survey: according to the STOP-BANG questionnaire, a low risk of OSAS was found in 6 (20%) of patients, while an average risk and a high risk were detected equally in 12 (40%) of the examined patients.

**Conclusion.** The results obtained in this study demonstrate the widespread pathology of ENT organs and a high comorbid background in patients with complaints of snoring and confirm the relevance of assessing the state of the upper respiratory tract by a ENT doctor, and also emphasize the need for a comprehensive examination of this category of patients within the framework of a multidisciplinary team.

**Keywords:** sleep apnea, snoring, sleep monitoring



<sup>1</sup> Российский  
университет  
дружбы народов  
им. Патрика Лумумбы,  
Москва

<sup>2</sup> Российская  
медицинская  
академия  
непрерывного  
профессионального  
образования,  
Москва

# Хроническая обструктивная болезнь легких и внебольничная пневмония: современные взгляды и клинические аспекты

А.С. Белоусов<sup>1</sup>, О.В. Фесенко, д.м.н., проф.<sup>1,2</sup>, Н.В. Стuroв, к.м.н., доц.<sup>1</sup>,  
Н.М. Абдуллаева<sup>2</sup>, К.И. Сироткина<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Александр Сергеевич Белоусов, sasha.belousov1997.belousov@mail.ru

Для цитирования: Белоусов А.С., Фесенко О.В., Стuroв Н.В. и др. Хроническая обструктивная болезнь легких и внебольничная пневмония: современные взгляды и клинические аспекты. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (40): 54–60.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-40-54-60

**Цель.** Показать сложности диагностики пневмонии у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) на примере клинических наблюдений.

**Основные положения.** У пациентов с тяжелой ХОБЛ внебольничная пневмония (ВП) является частым осложнением, однако ее диагностика при госпитализации с обострением ХОБЛ остается сложной задачей. Согласно исследованиям, у 20% пациентов с обострением ХОБЛ выявляется сопутствующая пневмония, что требует дифференциальной диагностики между этими состояниями. Факторами риска развития ВП у больных ХОБЛ являются возраст старше 60 лет, предшествующие эпизоды пневмонии, тяжелая обструкция (объем форсированного выдоха за одну секунду < 50%) и коморбидные состояния, такие как сердечная недостаточность и деменция. Диагностика осложняется схожестью симптомов, однако такие признаки, как озноб, боль в груди и гнойная мокрота, чаще указывают на ВП, тогда как выраженная одышка характерна для обострения ХОБЛ. Лабораторные маркеры, включая уровень С-реактивного белка  $\geq 12,9$  мг/дл, прокальцитонина и D-димера, помогают в дифференциальной диагностике. Микробиологический спектр также различается: при ВП чаще выявляется *S. pneumoniae*, тогда как при обострениях ХОБЛ преобладают *H. influenzae*, *P. aeruginosa* и *M. catarrhalis*. Применение ингаляционных кортикоステроидов увеличивает риск ВП, особенно у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Прогноз при сочетании ВП и ХОБЛ неблагоприятный: летальность достигает 6% через 30 дней и 33% через год, а комбинация этих состояний ухудшает шестимесячную выживаемость.

**Заключение.** Для улучшения диагностики пневмонии и прогноза у пациентов с обострением ХОБЛ необходим комплексный подход, включающий оценку клинических, лабораторных и микробиологических данных, а также оптимизацию терапии с учетом рисков.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, ХОБЛ, обострение, диагностика, прогноз

## Введение

В настоящее время хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и пневмония являются главными заболеваниями респираторной системы, ассоциированными с максимальными показателями летальности. Так, согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ХОБЛ – третья по распространенности причина смерти в мире: ежегодно от нее умирает около 2,8 млн

человек, что соответствует около 5% всех причин смерти [1]. Около 50–80% больных ХОБЛ умирают в период обострения данного заболевания [1]. В то же время, согласно данным статистики по Российской Федерации, в структуре смертности от заболеваний органов дыхания в 2019 г. пневмонии составили 41,9% от общего числа, а в 2022 г. уровень смертности от пневмонии среди взрослого населения достиг 9,6 случая на 100 тысяч человек [2].



При этом серьезной проблемой во всем мире признана гиподиагностика пневмонии на фоне ХОБЛ. Согласно данным патологоанатомических исследований, внебольничная пневмония (ВП) нередко остается недиагностированной прижизненно у пациентов с ХОБЛ [3]. Это обусловлено взаимным модифицированием и стиранием клинических проявлений. При этом ХОБЛ оказывает наиболее значимое негативное влияние на точность прижизненной диагностики ВП среди всех сопутствующих заболеваний [3].

На сегодняшний день в проведенных исследованиях уточнены риски возникновения ВП на фоне ХОБЛ, которые колеблются в широком диапазоне: отношение шансов (ОШ) 1,3–13,5 [4]. Это свидетельствует о многочисленных факторах, оказывающих влияние на развитие пневмонии на фоне ХОБЛ, которые пока недостаточно изучены. Противоречивы взгляды на вклад сопутствующих патологий, ассоциированных с ХОБЛ: хроническая сердечная недостаточность (ХСН), сахарный диабет, хроническая алкогольная интоксикация и др. Принципиальным является вопрос о возможном влиянии ингаляционных глюкокортикоидов (ИГКС) на развитие пневмонии.

Данные о связи фактора курения у пациентов с ХОБЛ с развитием пневмонии противоречивы: одни исследователи утверждают, что у курильщиков по сравнению с некурящими больший риск развития ВП [4], другие доказывают отсутствие этого влияния [5].

Требует углубленного изучения вопрос предрасположенности отдельных групп пациентов с ХОБЛ к возникновению повторных пневмоний.

У пациентов с тяжелой формой ХОБЛ нередко наблюдается сочетание обострений с ВП. Однако выявление данной коморбидности при поступлении в стационар представляет определенные диагностические трудности. Согласно статистическим данным, у 20% госпитализированных пациентов с обострением ХОБЛ выявляется сопутствующая ранее не диагностированная пневмония [6].

Тяжелое обострение ХОБЛ и ВП являются двумя наиболее частыми причинами развития дыхательной недостаточности (ДН) у пациентов с ХОБЛ [7]. В большинстве случаев такие состояния требуют незамедлительной госпитализации в отделение интенсивной терапии (ОИТ) [8]. Однако до сих пор остается открытым вопрос: следует ли рассматривать обострение ХОБЛ и ВП как самостоятельные нозологические формы у одного и того же пациента с различными клиническими проявлениями или же пневмония представляет собой более агрессивную форму тяжелого обострения ХОБЛ?

ХОБЛ – серьезный фактор риска развития ВП, которая нередко становится причиной госпитализации пациентов. Исследования показывают, что у лиц с ХОБЛ вероятность возникновения ВП в 1,3–13,5 раза выше по сравнению с теми, кто не страдает этим заболеванием [4, 9]. Заболеваемость ВП подвержена четкой сезонной динамике, достигая своего пика в зимние месяцы, особенно в декабре [10, 11]. На фоне других хронических заболеваний, таких как заболевания печени, почек

и неврологические расстройства, ХОБЛ выделяется как независимый предиктор развития тяжелых форм ВП [11, 12].

Развитие пневмонии связано с выраженностью обструкции дыхательных путей. По данным исследований отмечено, что после корректировки на другие потенциальные факторы риска у пациентов с ХОБЛ и сниженным объемом форсированного выдоха за одну секунду (ОФВ<sub>1</sub>), составляющим менее 50% от нормы, наблюдается значительное увеличение риска развития пневмонии: отношение рисков (ОР) 5,65; 95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 3,29–9,67 [13]. Даже при умеренном снижении ОФВ<sub>1</sub>, находящемся в диапазоне 50–80% от нормы, риск остается повышенным (ОР 2,25; 95% ДИ 1,35–3,75) по сравнению с контрольной группой, характеризующейся нормальными показателями функции внешнего дыхания [13].

Влияние курения на развитие пневмонии у пациентов с ХОБЛ остается предметом научных дискуссий, поскольку данные различных исследований противоречивы. С одной стороны, ряд работ указывает на повышенный риск развития пневмонии среди курильщиков [5]. С другой стороны, в исследованиях, проведенных D.C. Braeken и соавт., не выявлено значимого влияния текущего статуса курения на вероятность возникновения пневмонии у данной категории пациентов [5]. Более того, авторы сообщили, что риск развития пневмонии у курящих пациентов с ХОБЛ оказался сопоставим с таковым у лиц, никогда не куривших (ОР 0,92; 95% ДИ 0,82–1,02) [5]. Эти данные подчеркивают необходимость дальнейших исследований для уточнения роли курения в контексте взаимосвязи между ХОБЛ и ВП.

Наличие сопутствующих заболеваний играет ключевую роль в оценке риска развития ВП у пациентов с ХОБЛ [10]. Ряд коморбидных состояний демонстрирует четкую связь с повышенной вероятностью возникновения ВП. Среди них особое внимание привлекают застойная сердечная недостаточность (отношение шансов (ОШ) 1,37; 95% ДИ 1,20–1,57), деменция (ОШ 2,64; 95% ДИ 1,86–3,75), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ОШ 1,22; 95% ДИ 1,06–1,41), заболевания периферических сосудов (ОШ 1,27; 95% ДИ 1,05–1,55), а также системные заболевания соединительной ткани (ОШ 1,16; 95% ДИ 1,04–1,30) [10]. Эти данные подчеркивают важность учета коморбидных состояний при прогнозировании риска развития ВП у данной категории пациентов. В ретроспективном исследовании, проведенном S.H. Lin и соавт., было установлено, что наличие сердечно-сосудистой патологии значительно увеличивает вероятность развития ВП у пациентов с ХОБЛ (ОР 1,31) [14, 15].

Ингаляционные кортикоиды (ИКС) занимают важное место в терапии ХОБЛ, однако их применение рассматривается как потенциальный фактор риска госпитализаций, связанных с развитием ВП. По данным популяционного исследования «случай – контроль», проведенного среди пациентов старше 65 лет, продемонстрировано значительное повышение риска ВП у лиц, принимающих ИКС [16]. После корректировки



на множество переменных, включая возраст, пол, уровень сывороточного альбумина, курение, наличие застойной сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца, а также текущее использование различных групп препаратов (ингибиторов протонной помпы,  $\beta_2$ -агонистов, антихолинергических бронходилататоров, антибиотиков, препаратов железа, наркотических анальгетиков и нестероидных противовоспалительных средств), было установлено, что риск развития пневмонии увеличивается почти в три раза (скорректированное ОШ 2,89; 95% ДИ 1,56–5,35) [17]. Подтверждение этой тенденции можно найти в исследовании S.H. Lin и соавт., где было показано, что ИКС дополнительно повышают вероятность развития пневмонии у пациентов с ХОБЛ, особенно при наличии сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (ОР 1,64) [14]. Эти данные подчеркивают необходимость тщательного взвешивания пользы и рисков при назначении ИКС, особенно у пациентов с коморбидными состояниями, и персонализированного подхода к выбору терапевтической стратегии.

В исследовании S. Vedel-Krogh и соавт. 2018 г., проведенном среди жителей Копенгагена, открыты новые перспективы в понимании роли эозинофилов в развитии ВП у пациентов с ХОБЛ. Установлено, что у больных с тяжелой обструкцией дыхательных путей (при объеме ОФВ<sub>1</sub> менее 50% от нормы) повышенный уровень эозинофилов в крови, а именно  $\geq 0,3 \times 10^9$  клеток/л, значительно ассоциирован с увеличением риска госпитализации по поводу пневмонии [16]. Особое значение данного наблюдения заключается в том, что этот риск оставался независимым даже после учета таких факторов, как маркеры воспаления, использование ИКС и наличие предшествующих эпизодов пневмонии. Эти данные подчеркивают потенциальную роль уровня эозинофилов как самостоятельного и значимого предиктора развития ВП у пациентов с тяжелым течением ХОБЛ.

Другой важной и актуальной проблемой является изучение многообразия проявлений системных воспалительных реакций, которые обусловлены как наличием или отсутствием ХОБЛ, так и особенностями конкретного острого эпизода. В исследованиях показано, что пациенты с ВП, не имеющие в анамнезе ХОБЛ, демонстрируют более выраженный системный воспалительный ответ по сравнению с пациентами, у которых диагностировано обострение ХОБЛ или сочетание ВП с обострением ХОБЛ [18, 19].

В рамках испанского проспективного исследования были получены важные данные, раскрывающие особенности ранней воспалительной реакции у пациентов с сочетанием ХОБЛ и ВП. Установлено, что менее выраженная воспалительная реакция в данном случае обусловлена спецификой патогенеза заболевания и не может быть полностью объяснена влиянием ИГКС [20]. По результатам исследования показано, что при поступлении в стационар у пациентов с сочетанием ХОБЛ и ВП отмечают более низкие уровни провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли- $\alpha$ , интерлейкин 1 и интерлейкин 6, в сыворотке крови по сравнению с пациентами, у которых диагностиро-

вана изолированная ВП. Тем не менее у данной категории пациентов наблюдалась повышенные показатели С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина и уровня лейкоцитов в периферической крови [20].

Ряд исследователей отмечают, что у пациентов с ВП или обострением ХОБЛ, находящихся на стационарном лечении, в альвеолярных макрофагах усиленно экспрессируются биомаркеры воспаления [21]. Однако картина существенно меняется у пациентов с сочетанием ХОБЛ и ВП: в этой группе отмечается лишь незначительная экспрессия цитокинов, что указывает на особую специфику воспалительного ответа [21]. Более того, в исследованих у данной категории пациентов выявлен избирательный дисфункциональный фагоцитоз, затрагивающий широкий спектр респираторных патогенов [22].

В других работах приводятся данные о значительном повышении уровня D-димера у пациентов с ВП на фоне обострения ХОБЛ [23]. Этот факт подчеркивает потенциальную диагностическую ценность данного маркера для выявления инфекционного процесса и оценки тяжести состояния у рассматриваемой категории пациентов. Уровень СРБ при поступлении пациентов может выступать в качестве диагностического маркера для выявления ВП у лиц с ХОБЛ. При использовании нижнего квартиля (уровень СРБ – 3,5 мг/дл; ОР 1) в качестве референсного значения было установлено, что риск развития ВП возрастает постепенно в зависимости от концентрации СРБ [24]. Оптимальным пороговым значением для дифференциации между пациентами с ВП на фоне обострения ХОБЛ и пациентами с изолированным обострением ХОБЛ оказался уровень 12,9 мг/дл [24]. В дополнительных исследованиях подтверждено, что диагностическая точность при выявлении ВП у госпитализированных пациентов с ХОБЛ значительно повышается при использовании прокальцитонина в качестве биомаркера воспаления [25]. Интересно отметить, что такие клинические признаки, как наличие хрипов при аусcultации, увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхательных движений (ЧДД) или температуры тела, не оказывали существенного влияния на дифференциальную диагностику данных состояний [25]. Это подчеркивает ключевую роль лабораторных маркеров в уточнении диагноза и выборе тактики лечения.

При поступлении в стационар определенные симптомы более характерны для ВП, чем для обострения ХОБЛ. Так, озноб (63% против 28%), боли в грудной клетке (36% против 13%) и выделение гнойной (или ржавой) мокроты (37% против 16%) чаще встречаются у пациентов с ВП [18]. А вот одышка (98% против 82%) является доминирующим симптомом при обострении ХОБЛ. Лихорадка, являясь распространенным признаком как при ВП [18], так и при обострении ХОБЛ [25], не позволяет достоверно предсказать развитие пневмонии [18]. Более того, у пациентов с тяжелой формой ХОБЛ лихорадка, напротив, ассоциируется со сниженным риском ВП (ОШ 0,42; 95% ДИ 0,18–0,96;  $p = 0,042$ ) [23]. Это может быть связано с более ранним назначением антибактериальной терапии и повышенной настороженностью врачей в отношении инфекционных осложнений.



Спутанность сознания, хотя и считается частым симптомом ВП [25], не имеет значимых различий между данными состояниями и не может служить дифференцирующим признаком. В то же время хрипы при аусcultации и повышенная ЧДД чаще наблюдаются при обострении ХОБЛ, тогда как учащенное сердцебиение более характерно для пациентов с ВП на фоне ХОБЛ [25].

Пациенты с ХОБЛ находятся в группе повышенного риска развития инфекционных осложнений [26]. Однако важно подчеркнуть, что спектр возбудителей существенно различается при обострении ХОБЛ и ВП. В исследованиях продемонстрировано, что у пациентов с ХОБЛ значительно чаще выявляют *Streptococcus pneumoniae* как основной возбудитель ВП по сравнению с пациентами, имеющими изолированное обострение ХОБЛ [27]. Эта тенденция подтверждается статистическими данными: частота выявления *S. pneumoniae* составляет 43% против 10% соответственно ( $p < 0,001$ ) [27]. По данным лабораторных исследований выявлено, что серотип 3 *S. pneumoniae* является одной из наиболее распространенных причин как ВП, так и обострений ХОБЛ. В то же время серотипы 1, 4, 5 и 8 чаще ассоциируются с ВП у пациентов без ХОБЛ [27].

Известно, что *H. influenzae* часто ассоциируется с ВП у пациентов на фоне ХОБЛ, но в испанском проспективном исследовании показано, что данный инфекционный агент встречается еще чаще именно при тяжелых обострениях ХОБЛ [28].

*Pseudomonas aeruginosa* и *Moraxella catarrhalis* встречаются крайне редко среди возбудителей ВП у пациентов без сопутствующей ХОБЛ. Однако в случае тяжелого течения ХОБЛ эти микроорганизмы выступают основными провокаторами обострений [29].

Согласно современным данным, летальность среди пациентов с ХОБЛ, госпитализированных с ВП, составляет 6%, 12%, 24% и 33% в период госпитализации, через 30 дней, шесть месяцев и один год соответственно [30].

Влияние ХОБЛ на прогноз при пневмонии остается дискуссионным. Некоторые исследователи связывают повышенный риск с функциональной стадией заболевания, однако данные о 30-дневной летальности противоречивы. Интересно, что у пациентов с ХОБЛ и пневмококковой бактериемией не выявлено увеличения риска летального исхода [30].

В исследованиях при сравнении обострений ХОБЛ и ВП не обнаружено значимых различий в продолжительности госпитализации, частоте неудач лечения, использовании искусственной вентиляции легких или необходимости перевода в ОИТ [18]. Пациенты с ХОБЛ чаще нуждаются в длительной кислородной поддержке и неинвазивной вентиляции легких при поступлении (6% против 1%), что связано с более выраженными нарушениями функции легких [18].

У пациентов с обострениями ХОБЛ уровень ранней повторной госпитализации выше, однако через 90 дней и через год показатели становятся сопоставимыми с таковыми при ВП [18]. Сравнение случаев ВП на фоне тяжелого обострения ХОБЛ и изолированных обострений ХОБЛ не выявило различий в госпитальной летальности,

необходимости искусственной вентиляции легких или перевода в ОИТ [18]. Тем не менее, по данным проспективных исследований, отмечено, что сочетание тяжелого обострения ХОБЛ и ВП связано с худшей общей выживаемостью в течение шести месяцев (ОР 1,98; 95% ДИ 1,16–3,37;  $p = 0,012$ ), что подчеркивает негативное влияние коморбидных состояний на прогноз [24].

Для иллюстрации сложности диагностики и ведения пациентов с ВП на фоне обострения ХОБЛ приведем два клинических случая.

### Клинический случай № 1

Пациент С., 65 лет, поступил в пульмонологическое отделение 15.09.2024 г. с жалобами на прогрессирующую одышку при незначительной физической нагрузке (3-й степени по шкале Modified Medical Research Council, mMRC), продуктивный кашель с отделением слизистогнойной мокроты, выраженную общую слабость, периферические отеки (голени, стопы), субфебрильную лихорадку (до 37,5 °C). Диагноз ХОБЛ (смешанный фенотип, тяжелое течение) установлен восемь лет назад. Пациент получал базисную терапию: беклометазон/формотерол (100/6 мкг) – две дозы дважды в сутки, тиотропия бромид (2,5 мкг/доза) – две дозы один раз в сутки, беродуал (по потребности, до десяти ингаляций в сутки). В анамнезе – частые обострения с применением системных ГКС (преднизолон 30 мг/сут курсами). За две недели до госпитализации отметил усиление кашля с гнойной мокротой, нарастание одышки. Самостоятельно принимал преднизолон 30 мг/сут семь дней – без эффекта, что привело к прогрессированию ДН (сатурация крови ( $SpO_2$ ) – 88%). Также в анамнезеишемическая болезнь сердца (ИБС): постинфарктный кардиосклероз (2014 г.), гипертоническая болезнь III стадии, риск 4 сердечно-сосудистых осложнений (на терапии: лозартан, бисопропол, амлодипин), ХСН IIБ стадии, III функциональный класс (ФК) по NYHA.

При физикальном обследовании выявлено: дыхание везикулярное, диффузные сухие свистящие хрипы, усиливающиеся на выдохе, тахипноэ до ЧДД 25 в минуту, цианоз губ, акцент II тона над легочной артерией, отеки нижних конечностей, артериальное давление – 140/90 мм рт. ст., ЧСС – 96 уд/мин.

Лабораторные данные: лейкоцитоз (до  $15,0 \times 10^9/\text{л}$ ) со сдвигом влево (нейтрофилез – 90%), незначительное повышение уровня СРБ (22 мг/л), гипопротеинемия (62 г/л), умеренное повышение уровня D-димера (1,3 мг/л).

Инструментальная диагностика: по данным рентгенографии органов грудной клетки (ОГК) 15.09.2024 г. отмечена неоднородная инфильтрация в нижней доле правого легкого. По данным рентгенографии 22.09.2024 г. выявлена отрицательная динамика – увеличение зоны инфильтрации. По результатам компьютерной томографии (КТ) ОГК от 23.09.2024 г. подтверждены признаки пневмосклероза, центрилобулярной эмфиземы, однако очаговых инфильтратов не выявлено.

Проведена дифференциальная диагностика между ВП (на фоне лейкоцитоза, инфильтрации, по данным рентгенографии ОГК), тромбоэмболией легочной артерии



(на фоне ХСН, по данным уровня D-димера) и отеком легких на фоне декомпенсации ХСН. Назначена терапия: антибиотики (амоксициллин/claveulanat с последующей заменой на левофлоксацин), системные ГКС (дексаметазон, 16 мг/сут), бронхолитики (беродуал через небулайзер), кардиотоническая поддержка.

25.09.2024 г. отмечены прогрессирование ДН, остановка сердечной деятельности. Реанимационные мероприятия неэффективны.

Заключительный клинический диагноз. Основное заболевание: ХОБЛ, смешанный фенотип, тяжелое течение, выраженные клинические симптомы (25 баллов согласно оценочному тесту ХОБЛ (COPD Assessment Test, CAT), одышка 3-й степени по шкале mMRC), стадия обострения.

Осложнение основного заболевания: внебольничная правосторонняя нижнедолевая полисегментарная пневмония; хроническое легочное сердце, III ФК по NYHA; ДН II степени.

Сопутствующие заболевания. ИБС: постинфарктный кардиосклероз с 2014 г.; гипертоническая болезнь III стадии, артериальная гипертензия 1-й степени, риск 4 (очень высокий) сердечно-сосудистых осложнений; ХСН IIБ стадии, III ФК по NYHA.

При патологоанатомическом исследовании признаков пневмонии не выявлено, изменения в легочной ткани соответствуют застойным явлениям на фоне декомпенсации хронического легочного сердца и ХСН.

Данный клинический случай наглядно иллюстрирует вариант гипердиагностики пневмонии на фоне обострения ХОБЛ у пациентов с сопутствующей соматической патологией. Основными проблемами ведения стали ошибочная интерпретация рентгенологических данных как пневмонической инфильтрации (при последующем КТ-подтверждении ее отсутствия), неадекватная оценка роли сердечно-легочной недостаточности в генезе симптоматики и запоздалое начало кардиотропной терапии. Летальный исход был обусловлен прогрессирующими привожу душковой недостаточностью на фоне хронического легочного сердца, что подтверждено данными патологоанатомического исследования, выявившего застойные явления без признаков воспалительной инфильтрации. Особую значимость приобретает необходимость тщательного мониторинга маркеров сердечной недостаточности (уровня про-натрийуретического N-концевого пептида В-типа, NT-proBNP), раннего проведения эхокардиографии (ЭхоКГ) и дифференциальной диагностики между инфекционными и кардиогенными причинами обострения у подобных пациентов. Ключевыми направлениями оптимизации лечебной тактики должны стать: приоритетная оценка кардиального статуса, осторожность в интерпретации рентгенологических изменений при ХОБЛ и своевременное начало респираторной поддержки при нарастании ДН.

## Клинический случай № 2

Пациент, 68 лет, с длительным анамнезом ХОБЛ (тяжелое течение с выраженной бронхиальной обструкцией) обратился в июле 2025 г. к врачу-пульмонологу с жалобами

на одышку при минимальной нагрузке, кашель с трудно отделяемой мокротой и нарастающую слабость. Пациент отмечал усиление респираторной симптоматики в течение последних двух недель, несмотря на получаемую тройную ингаляционную терапию (бudesonid/glycopirronium/formoterol, 160/7,2/5 мкг/доза по два вдоха два раза в день). Отягощенный кардиологический анамнез (ИБС: постинфарктный кардиосклероз от 1996 г., состояние после аортокоронарного шунтирования) осложнял клиническую картину. При первичном осмотре врач ограничился назначением лекарственной терапии – будесонид, 0,5 мг/мл, – 2 мл, ипратропия бромид/фенотерол, 0,5 мг/мл + 0,25 мг/мл, – 2 мл через небулайзер два раза в день на пять дней – без проведения необходимых диагностических исследований с помощью лучевых методов диагностики и оценки маркеров воспаления.

После пяти дней неэффективной симптоматической терапии пациент был госпитализирован, ему сразу было проведено КТ ОГК, выявившее левостороннюю верхнедолевую пневмонию и правосторонний среднедолевой бронхиолит. Лабораторные данные указывали на воспалительный процесс (лейкоцитоз – до  $11,0 \times 10^9/\text{л}$ , уровень СРБ – 22 мг/л). В ходе стационарного лечения пациент был консультирован фтизиатром, который исключил специфический характер поражения легких. Контрольная КТ ОГК через десять дней демонстрировала положительную динамику в виде уменьшения очагов консолидации в верхней доле левого легкого при сохранении признаков бронхиолита и эмфиземы. Назначение антибактериальной терапии цефтриаксоном (1 г внутривенно один раз в день в течение семи дней) в сочетании с системными глюкокортикоидами (дексаметазон, 8 мг, внутривенно струйно два раза в день в течение пяти дней) привело к значительному улучшению состояния. Заключительный клинический диагноз. Основное заболевание: ХОБЛ, смешанный фенотип, тяжелой степени тяжести бронхиальной проходимости с выраженными клиническими проявлениями (одышка 3-й степени по шкале mMRC, 20 баллов по CAT), обострение средней степени тяжести.

Конкурирующий диагноз: ВП в верхней доле левого легкого нетяжелого течения, неуточненной этиологии.

Осложнение основного заболевания: ДН I степени.

В данном клиническом наблюдении наглядно продемонстрирована актуальная клиническая проблема гиподиагностики пневмонии у пациентов с обострением ХОБЛ. Основной ошибкой в данном случае стало позднее выявление пневмонии, обусловленное отсутствием своевременного рентгенологического исследования и недостаточной оценкой лабораторных маркеров воспаления при первичном обращении.

Особую значимость указанной проблеме придает тот факт, что у больных ХОБЛ пневмония часто протекает атипично – со стерой клинической картиной, без выраженных физикальных изменений и с минимальными системными проявлениями, что требует особой диагностической настороженности. При этом именно раннее выявление пневмонии и своевременное начало антибактериальной терапии являются ключевыми факторами,



определенными благоприятный исход у данной категории пациентов.

Рассмотренное наблюдение подчеркивает необходимость повышения клинической настороженности в отношении возможной сопутствующей пневмонии при всех случаях обострений ХОБЛ, особенно у пациентов с тяжелым течением заболевания и сопутствующей патологией. В этой связи представляются крайне важными внедрение стандартизованных диагностических алгоритмов, обязательное проведение рентгенологического исследования и оценка маркеров воспаления при первичном обследовании пациентов с обострением ХОБЛ, а также постоянное совершенствование диагностических навыков врачей первичного звена.

## Заключение

ХОБЛ и ВП представляют собой серьезную диагностическую проблему в клинической практике. Как показано в анализируемых клинических наблюдениях и современных исследованиях, дифференциация между обострением ХОБЛ и пневмонией сопряжена со значительными трудностями, что нередко приводит либо к гиподиагностике пневмонии, либо к гипердиагностике инфекционного поражения легких.

Решающее значение в данной ситуации приобретает неукоснительное соблюдение утвержденных диагностиче-

ских протоколов, включающих обязательную лучевую диагностику, оценку лабораторных показателей системного воспаления (уровень СРБ, прокальцитонина) и дифференциальную диагностику с кардиальной патологией (оценка уровня NT-proBNP, проведение ЭхоКГ). Особую роль играют современные методы визуализации, прежде всего КТ ОГК, обеспечивающая точную оценку характера и распространенности патологических изменений.

Согласно современным данным, нет существенных различий в прогнозе ВП и обострения ХОБЛ, однако своевременная диагностика пневмонии у этой категории пациентов сохраняет свою клиническую значимость. Персонализированный терапевтический подход с учетом особенностей иммунного статуса, базисной терапии ХОБЛ и тяжести состояния позволяет оптимизировать лечение и улучшить клинические исходы.

Представленные данные убедительно свидетельствуют, что только комплексное применение клинических, лабораторных и инструментальных методов диагностики обеспечивает точную верификацию состояния и позволяет избежать диагностических ошибок при ведении пациентов с ХОБЛ и подозрением на ВП. Перспективными направлениями дальнейших исследований представляются разработка новых диагностических биомаркеров и совершенствование клинических алгоритмов ведения таких пациентов. ☀

## Литература

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2024 Report) URL: <https://goldcopd.org/> (дата обращения: 15.08.2025).
2. Внебольничная пневмония у взрослых. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. М., 2024.
3. Дворецкий Л.И. Внебольничная пневмония у больных хронической обструктивной болезнью легких. Практическая пульмонология. 2015; 2: 17–24.
4. Torres A, Blasi F, Dartois N, Akova M. Which individuals are at increased risk of pneumococcal disease and why? Impact of COPD, asthma, smoking, diabetes, and/or chronic heart disease on community-acquired pneumonia and invasive pneumococcal disease. Thorax. 2015; 70 (10): 984–989.
5. Braeken D.C., Rohde G.G., Franssen F.M., et al. Risk of community-acquired pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease stratified by smoking status: a population-based cohort study in the United Kingdom. Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2017; 12: 2425–2432.
6. Stefan M.S., Shieh M.S., Pekow P.S., et al. Trends in mechanical ventilation among patients hospitalized with acute exacerbations of COPD in the United States, 2001 to 2011. Chest. 2015; 147 (4): 959–968.
7. Gadre S.K., Duggal A., Mireles-Cabodivila E., et al. Acute respiratory failure requiring mechanical ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Medicine. 2018; 97 (17): e0487.
8. Takir H.B., Karakurt Z., Salturk C., et al. Reasons for ICU demand and long-term follow-up of a chronic obstructive pulmonary disease cohort. COPD. 2014; 11 (6): 627–638.
9. O'Meara E.S., White M., Siscovick D.S., et al. Hospitalization for pneumonia in the Cardiovascular Health Study: incidence, mortality, and influence on longer-term survival. J. Am. Geriatr. Soc. 2005; 53 (7): 1108–1116.
10. Mullerova H., Chigbo C., Hagan G.W., et al. The natural history of community-acquired pneumonia in COPD patients: a population database analysis. Respir. Med. 2012; 106 (8): 1124–1133.
11. Williams N.P., Coombs N.A., Johnson M.J., et al. Seasonality, risk factors and burden of community-acquired pneumonia in COPD patients: a population database study using linked health care records. Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2017; 12: 313–322.
12. Menendez R., Montull B., Reyes S., et al. Pneumonia presenting with organ dysfunctions: Causative microorganisms, host factors and outcome. J. Infect. 2016; 73 (5): 419–426.
13. Mannino D.M., Davis K.J., Kiri V.A. Chronic obstructive pulmonary disease and hospitalizations for pneumonia in a US cohort. Respir. Med. 2009; 103 (2): 224–229.
14. Lin S.H., Perng D.W., Chen C.P., et al. Increased risk of community-acquired pneumonia in COPD patients with comorbid cardiovascular disease. Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2016; 11: 3051–3058.



15. Gau J.T., Acharya U., Khan S., et al. Pharmacotherapy and the risk for community-acquired pneumonia. *BMC Geriatr.* 2010; 10: 45.
16. Vedel-Krogh S., Nordestgaard B.G., Lange P., et al. Blood eosinophil count and risk of pneumonia hospitalisations in individuals with COPD. *Eur. Respir. J.* 2018; 51 (5): 1800120.
17. Fine M.J., Auble T.E., Yealy D.M., et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336 (4): 243–250.
18. Huerta A., Crisafulli E., Menendez R., et al. Pneumonic and nonpneumonic exacerbations of COPD: inflammatory response and clinical characteristics. *Chest.* 2013; 144 (4): 1134–1142.
19. Bafadhel M., Clark T.W., Reid C., et al. Procalcitonin and C-reactive protein in hospitalized adult patients with community-acquired pneumonia or exacerbation of asthma or COPD. *Chest.* 2011; 139 (6): 1410–1418.
20. Crisafulli E., Menendez R., Huerta A., et al. Systemic inflammatory pattern of patients with community-acquired pneumonia with and without COPD. *Chest.* 2013; 143 (4): 1009–1017.
21. Endeman H., Meijvis S.C., Rijkers G.T., et al. Systemic cytokine response in patients with community-acquired pneumonia. *Eur. Respir. J.* 2011; 37 (6): 1431–1438.
22. Berenson C.S., Kruezel R.L., Eberhardt E., et al. Impaired innate immune alveolar macrophage response and the predilection for COPD exacerbations. *Thorax.* 2014; 69 (9): 811–818.
23. Yu S., Fang Q., Li Y. Independent factors associated with pneumonia among hospitalized patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Medicine.* 2018; 97 (42): e12844.
24. Shin B., Kim S.H., Yong S.J., et al. Early readmission and mortality in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with community-acquired pneumonia. *Chron. Respir. Dis.* 2019; 16: 1479972318809480.
25. Titova E., Christensen A., Henriksen A.H., et al. Comparison of procalcitonin, C-reactive protein, white blood cell count and clinical status in diagnosing pneumonia in patients hospitalized with acute exacerbations of COPD: a prospective observational study. *Chron. Respir. Dis.* 2019; 16: 1479972318769762.
26. Sethi S., Murphy T.F. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 2008; 359 (22): 2355–2365.
27. Domenech A., Ardanuy C., Calatayud L., et al. Serotypes and genotypes of *Streptococcus pneumoniae* causing pneumonia and acute exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J. Antimicrob. Chemother.* 2011; 66 (3): 487–493.
28. Shukla S.D., Muller H.K., Latham R., et al. Platelet-activating factor receptor (PAFr) is upregulated in small airways and alveoli of smokers and COPD patients. *Respirology.* 2016; 21 (3): 504–510.
29. Liapikou A., Polverino E., Ewig S., et al. Severity and outcomes of hospitalised community-acquired pneumonia in COPD patients. *Eur. Respir. J.* 2012; 39 (4): 855–861.
30. Bordon J., Slomka M., Gupta R., et al. Hospitalization due to community-acquired pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease: incidence, epidemiology and outcomes. *Clin. Microbiol. Infect.* 2020; 26 (2): 220–226.

## Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Community-Acquired Pneumonia: Current Views and Clinical Aspects

A.S. Belousov<sup>1</sup>, O.V. Fesenko, PhD, Prof.<sup>1,2</sup>, N.V. Sturov, PhD, Ass. Prof.<sup>1</sup>, N.M. Abdullaeva<sup>2</sup>, K.I. Sirotkina<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

Contact person: Aleksandr S. Belousov, sasha.belousov1997.belousov@mail.ru

**Aim.** To illustrate the diagnostic challenges of pneumonia in patients experiencing an exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) using clinical case studies.

**Key points.** Patients with severe COPD frequently develop community-acquired pneumonia (CAP), yet diagnosing CAP during COPD exacerbations remains challenging. Studies show that 20% of hospitalized COPD exacerbation cases involve undiagnosed concurrent pneumonia, necessitating careful differentiation between these conditions. Key risk factors for CAP in COPD patients include age over 60, prior pneumonia episodes, severe airway obstruction (FEV1 < 50%), and comorbidities such as heart failure and dementia. While symptoms overlap, clinical clues such as chills, chest pain, and purulent sputum are more indicative of CAP, whereas severe dyspnea is more typical of COPD exacerbations. Laboratory markers, including level CRP ≥ 12.9 mg/dL, procalcitonin, and D-dimer, aid in differential diagnosis. Microbiological profiles also differ: *Streptococcus pneumoniae* is more common in CAP, whereas *H. influenzae*, *P. aeruginosa*, and *M. catarrhalis* dominate in COPD exacerbations. The use of inhaled corticosteroids (ICS) increases CAP risk, particularly in patients with cardiovascular disease. The prognosis for COPD patients with CAP is poor, with mortality rates reaching 6% at 30 days and 33% at one year while the combination of severe COPD exacerbation and CAP significantly reduces six-month survival.

**Conclusion.** To improve the diagnosis of pneumonia and prognosis in patients with exacerbation of COPD a comprehensive approach integrating clinical, laboratory, and microbiological data, along with careful consideration of treatment risks.

**Keywords:** community-acquired pneumonia, COPD, exacerbation, diagnosis, prognosis

# Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



Агентство «Медфорум» ведет трансляции на <https://umedp.ru/online-events/> из видеостудий и подключает спикеров дистанционно (из рабочего кабинета, дома). По всем основным направлениям медицины мы создаем интегрированные программы, используя собственные ресурсы и привлекая лучшую экспертизу отрасли.



## Преимущества



**Качественная аудитория – в нашей базе действительно врачи –** более 100 тыс. контактов из всех регионов РФ. Источники контактов – регистрация на врачебных конференциях, регистрация на сайте с загрузкой скана диплома, подписки на научные журналы



**Таргетированная рассылка –** выбор врачей для приглашения по специальности, узкой специализации и региону



**Собственная оборудованная видеостудия** в Москве



**Качество подключений к трансляции** на неограниченное число участников



**Обратная связь с аудиторией** – текстовые комментарии (чат) во время трансляции для вопросов спикеру. Ответы в прямом эфире



**Учет подключений к просмотру и итоговая статистика**



**Запись видео публикуется** на <https://umedp.ru/> – портале с высокой посещаемостью (открытая статистика Яндекс.Метрики – 12 000 посетителей в день)

Реклама



МЕДИЦИНСКИЙ ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ  
[UMEDP.RU](http://UMEDP.RU)



Диалог с экспертом



1000+ онлайн-участников



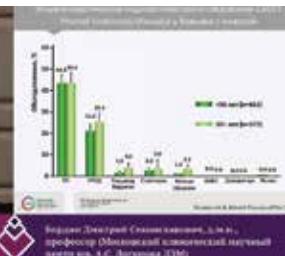
Изображения в 2 окнах (презентация, спикер)



700+

просмотров записи вебинара на YouTube

**Еще больше возможностей предложим по вашему запросу**





<sup>1</sup> Российский  
университет  
дружбы народов  
им. Патрика Лумумбы,  
Москва

<sup>2</sup> Российская  
медицинская  
академия  
непрерывного  
профессионального  
образования,  
Москва

# Влияние нутритивного статуса на течение обострения хронической обструктивной болезни легких

К.И. Сироткина<sup>1</sup>, О.В. Фесенко, д.м.н, проф.<sup>1, 2</sup>, Н.В. Стuros, к.м.н.<sup>1</sup>,  
А.С. Белоусов<sup>1</sup>, Н.М. Абдуллаева<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Ксения Игоревна Сироткина, sirotkina.ksusha-s-p@yandex.ru

Для цитирования: Сироткина К.И., Фесенко О.В., Стuros Н.В. и др. Влияние нутритивного статуса на течение обострения хронической обструктивной болезни легких. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (40): 62–67.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-40-62-67

**Цель.** Демонстрация двух клинических случаев, показывающих важность индивидуального подхода к пациентам с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в зависимости от их нутритивного статуса.

**Основные положения.** ХОБЛ является одной из ведущих причин смертности, а изменения нутритивного статуса организма существенно влияют на течение данного заболевания. Выраженный дефицит массы тела и ожирение представляют собой две крайности, каждая из которых ассоциирована с характерными патофизиологическими механизмами, особенностями клинической картины и осложнениями при обострениях ХОБЛ. На международном уровне обсуждаются вопросы необходимости индивидуального подхода в диагностике и выборе вариантов лечения пациентов, страдающих ХОБЛ, с различным индексом массы тела, и на данный момент общепринятых рекомендаций по ведению данных групп пациентов не существует.

**Заключение.** Комплексный индивидуальный подход к ведению пациентов с ХОБЛ должен включать не только стандартную медикаментозную терапию, но и меры по коррекции массы тела, что позволит оптимизировать лечение и улучшить общий прогноз.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, индекс массы тела, ИМТ, ожирение, дефицит массы тела, обострение, клинический случай

## Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких определяется как гетерогенное состояние легких, проявляющееся хроническими респираторными симптомами и обострениями из-за поражения дыхательных путей и/или альвеол, которые вызывают

персистирующее, часто прогрессирующее ограничение воздушного потока [1]. Обострения ХОБЛ – это ключевые события в естественном течении заболевания, приводящие к ускоренному снижению функции легких (примерно 25% общего снижения объема форсированного выдоха за одну секунду



связано с обострениями) и повышению риска неблагоприятного исхода для пациента [2]. Каждый повторный эпизод, особенно требующий госпитализации, многократно увеличивает риск новых обострений и смерти (после второго эпизода он возрастает втрое, после десятого – в 24 раза) [3]. Кроме того, обострения значительно повышают риск инвалидизации, ухудшая качество жизни пациентов и увеличивая расходы на здравоохранение, что ложится тяжелым экономическим бременем на семью и общество [4, 5].

Важную роль в патогенезе ХОБЛ играет нутритивный статус организма. Изменения массы тела в сторону дефицита или избытка способны оказывать значительное воздействие на иммунный и метаболический потенциал пациента, что, в свою очередь, может модифицировать патогенез и течение ХОБЛ [6, 7].

На протяжении длительного времени фенотипирование ХОБЛ было основано на оценке индекса массы тела как одном из основных критериев. При этом доказано, что ИМТ, составляющий менее 18,5 кг/м<sup>2</sup>, связан с трехкратным увеличением числа случаев развития эмфизематозного фенотипа ХОБЛ, в то время как ИМТ, превышающий 28 кг/м<sup>2</sup>, ассоциирован с более высокой распространенностью бронхитического фенотипа, характеризующегося худшим прогнозом в отношении течения заболевания и риска обострений [8].

В отношении определенных фенотипов ХОБЛ имеются противоречивые результаты исследований по влиянию ИМТ на прогрессирование обструкции и дыхательной недостаточности. Так, по данным систематического обзора D.E. O'Donnell и соавт. показано, что у пациентов с ХОБЛ ожирение легкой и средней степени не оказывает негативного влияния на дыхательные объемы легких, степень одышки при физической нагрузке и пиковое потребление кислорода во время проведения функциональных проб [9]. Накоплены данные о более редких обострениях ХОБЛ у больных с ожирением по сравнению с пациентами с нормальной массой тела [10]. В одном из исследований отмечено, что более высокий ИМТ снижает риск повторных обострений ХОБЛ в течение 12 месяцев после предыдущего [11]. Согласно результатам метаанализа I. Sun и соавт., скорость снижения ОФ<sub>1</sub> уменьшается с увеличением ИМТ [12].

Протективный эффект избыточной массы тела не характеризуется линейной зависимостью, что привело исследователей к формулировке понятия «парадокс ожирения», которое подразумевает благоприятное влияние лишь легкой и умеренной степени ожирения на течение ХОБЛ. В случаях экстремального ожирения, или ожирения III степени (ИМТ более 40 кг/м<sup>2</sup>), защитный эффект жировой ткани ослабевает, что влечет за собой нарушение легочного газообмена и ухудшение прогноза [13]. Отчасти это объясняется большим числом сопут-

ствующих заболеваний, включая синдром обструктивного апноэ во сне и выраженную гиподинамию [14, 15].

Напротив, кахексия – синдром тяжелого истощения, характеризующийся прогрессирующей потерей мышечной и жировой массы, – является частым предиктором низкой эффективности лечения и неблагоприятного исхода [16]. Низкий ИМТ связан с более тяжелой формой ХОБЛ, предрасполагающей к высокой легочной гипертензии и выраженному системному воспалению [17]. Накоплены данные о повышенном риске смерти и тяжелых обострений у больных с низким ИМТ по сравнению с пациентами с нормальным весом [18]. Кахексия повышала риск летального исхода во время госпитализации, а также после выписки [19].

В данной статье подробно анализируются два клинических случая, иллюстрирующих течение обострений ХОБЛ, которые привели к летальному исходу. Дополнительно рассмотрены результаты лабораторных и инструментальных исследований, проанализированы данные спирометрии, рентгенографии, функциональных тестов и патологоанатомических исследований. Безусловно, необходимы дальнейшие исследования для более глубокого понимания патофизиологических механизмов, связанных с нарушениями обмена веществ и их влиянием на процесс воспаления, что позволит выработать пациентоориентированные рекомендации по оптимизации лечения и коррекции массы тела.

### Клинический случай № 1

Больной Г., 71 год, наблюдался в районной поликлинике по месту жительства с 2015 г. с диагнозом: ХОБЛ, эмфизематозный фенотип, с формированием тракционных бронхэкстазов в обоих легких, с буллезной трансформацией справа, крайне тяжелой степени бронхиальной обструкции (IV стадия по классификации Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD), с выраженным симптомами, частыми обострениями, группа Е. Бронхиальная астма, тяжелое течение, частично контролируемая. Хроническое легочное сердце. Хроническая сердечная недостаточность II–III стадии. Вторичный остеопороз без патологических переломов, дефицит витамина D. В качестве базисной терапии использован беклометазон + формотерол (100 + 6 мкг) в дозированном аэрозольном ингаляторе, а также интратропия бромид/формотерол (20/50 мкг) по требованию. Постоянную кислородотерапию в домашних условиях не получал. Обострения частые: за год данная госпитализация в отделение пульмонологии была третьей. Курил на протяжении 65 лет по 1–2 пачки сигарет в сутки. Аллергологический анамнез не отягощен. Пациент был госпитализирован 23.11.2023 г. в районную многопрофильную больницу с явлениями выраженной дыхательной недостаточности.



Предъявлял жалобы на одышку в покое, малопродуктивный кашель, снижение массы тела за 18 месяцев на 20 кг. Состояние при поступлении тяжелое. Сознание ясное. Рост – 178 см, вес – 65 кг, выраженная кахексия (ИМТ – 14,2 кг/м<sup>2</sup>). Акроцианоз, цианоз губ. Отеков нет. Дыхание поверхностное, при перкуссии легких – коробочный перкуторный звук, при аусcultации легких дыхание ослабленное, при спокойном дыхании выслушиваются сухие свистящие хрипы. Частота дыхательных движений – 24–26 в минуту. Границы сердца не изменены. Тоны сердца глухие, ритмичные, акцент II тона над легочной артерией. Частота сердечных сокращений – 102 уд/мин, артериальное давление – 140/80 мм рт. ст. Сатурация ( $SpO_2$ ) крови – 87%. Живот впалый, участвует в акте дыхания, безболезненный при пальпации. Мочеиспускание не нарушено.

Проведено обследование. Клинический анализ крови: уровень гемоглобина – 124 г/л, количество эритроцитов –  $4,2 \times 10^{12}$ /л, лейкоцитов –  $8,6 \times 10^9$ /л, тромбоцитов –  $231 \times 10^9$ /л, эозинофилы не обнаружены. Уровень общего белка – 42 г/л, мочевины – 8,1 ммоль/л, креатинина – 77 мкмоль/л, глюкозы крови – 8,2 ммоль/л, билирубина общего – 4,3 мкмоль/л, аспартатаминотрансферазы – 21 МЕ/л, аланинаминотрансферазы – 15 МЕ/л, С-реактивного белка (СРБ) – 21,7 мг/л. Газы крови, оксиметрия: pH – 7,328, pCO<sub>2</sub> – 66 мм. рт. ст., pO<sub>2</sub> – 24,4 мм рт. ст., РНК коронавируса COVID-19 не обнаружена.

Клинический анализ мокроты: гнойная, лейкоциты > 100, альвеолярные макрофаги – 3–5. Бактериологический посев мокроты: *Acinetobacter baumannii* –  $10^6$  КОЕ.

Рентгенография органов грудной клетки: форма грудной клетки эмфизематозная, легкие расправлены, эмфизематозны, небольшие буллы, фиброзные тяжи с обеих сторон, плевроапикальные наложения справа; легочный рисунок диффузно усилен, деформирован; корни малоструктурны, не расширены; возрастные изменения сердца, аорты.

По результатам электрокардиографии: ритм синусовый, тахикардия с ЧСС 101 уд/мин. Отклонение электрической оси сердца вправо, перегрузка правых отделов сердца, субэндокардиальная ишемия миокарда левого желудочка циркулярно-верхушечного характера.

Спирометрия с бронхолитиком: обструкция тяжелой степени, ОФВ<sub>1</sub> – 24% от должных значений, ФЖЕЛ – 45% от должных значений. ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ = 41. Проба с бронхолитиком отрицательная.

После проведенного обследования и консультации анестезиолога-реаниматолога установлен диагноз: ХОБЛ, эмфизематозный фенотип, с формированием тракционных бронхэкстазов в обоих легких, с буллезной трансформацией справа, крайне тяжелой степени бронхиальной обструкции (IV стадия

по классификации GOLD), с выраженным симптомами, частыми обострениями, категория Е, обострение тяжелой степени; бронхиальная астма, тяжелое течение, частично контролируемая, обострение; ДН II степени; хроническое легочное сердце, декомпенсация; ХСН IIБ стадии, III функциональный класс по NYHA с сохранной фракцией левого желудочка – 61%.

Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь III стадии, риск 4 сердечно-сосудистых осложнений с поражением сердца, почек; IIБ стадия хронической болезни почек по скорости клубочковой фильтрации; язвенная болезнь желудка, вне обострения; алиментарная кахексия; вторичный остеопороз без патологических переломов.

Проводилась антибактериальная, бронхолитическая, гормональная, антикоагулянтная, пульсурежающая, симптоматическая терапия, неинвазивная вентиляция легких в режиме ВИРАР, кислородотерапия.

Ухудшение состояния на 12-й день от момента поступления в стационар, когда возникли жалобы на чувство нехватки воздуха, кровохарканье. ЧДД – 30 в минуту, сатурация ( $SpO_2$ ) крови – 68%. Пациент был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии, заинтубирован. Несмотря на проводимое лечение, 05.12.2023 г. наступила смерть.

При патологоанатомическом исследовании обнаружены явления хронического обструктивного бронхита, буллезной эмфиземы, двусторонней очаговой пневмонии; признаки гипертонической болезни с дилатацией правых и левых отделов сердца. Гистологическое исследование свидетельствует о наличии выраженного фиброза ткани легкого, плоско-эпителиальной метаплазии эпителия бронхов.

Диагноз патологоанатомический основной. ХОБЛ: хронический обструктивный слизисто-гнойный бронхит; двусторонняя мелкоочаговая пневмония; гипертрофия и кистозная трансформация бронхиальных желез; очаговый и диффузный сетчатый пневмосклероз; эмфизема легких; спайки левой плевральной полости; бронхиальная астма, тяжелое персистирующее течение (клинически).

Осложнения: легочно-сердечная недостаточность; хроническое легочное сердце (толщина миокарда правого желудочка – 0,5 см); псевдомембранный колит; отек легких; отек головного мозга.

Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца: гипертрофия миокарда; артериолонефросклероз; хроническая ишемия головного мозга: лакунарные кисты в белом веществе головного мозга, умеренно выраженная атрофия коры больших полушарий головного мозга, внутренняя гидроцефалия; атеросклероз сосудов головного мозга; хронический неактивный простатит; хронический двусторонний пиелонефрит вне обострения; хронический панкреатит вне обострения.



Причиной смерти, согласно заключению патологоанатома, послужила легочно-сердечная недостаточность.

### **Клинический случай № 2**

Больной Д., 69 лет, наблюдался в районной поликлинике с диагнозом: ХОБЛ, смешанный фенотип, крайне тяжелой степени бронхиальной обструкции (IV стадия по классификации GOLD), выраженные симптомы, частые обострения, категория Е. Состояние после резекции сегмента S1–2 правого легкого. Образование S6 правого легкого без морфологической верификации. Посттуберкулезный пневмосклероз.

Курил более 50 лет по 1–2 пачки сигарет в день, профессиональных вредностей не было. Аллергологический анамнез не отягощен. В 28 лет был диагностирован туберкулез легких, оперирован – резекция двух сегментов верхней доли правого легкого (S1 и S2), с учета снят. В июне 2021 г. перенес коронавирусную инфекцию, вызванную вирусом COVID-19, вирус идентифицирован, по поводу чего получал стационарное лечение. Появление одышки отмечает с 2012 г. Диагноз ХОБЛ установлен в том же году. Неоднократно госпитализировался с обострением ХОБЛ в пульмонологическое отделение, за 2023 год данная госпитализация была второй. Получал базисную терапию будесонид + формотерол (400 + 12 мкг) в дозированном порошковом ингаляторе, тиотропия бромид (18 мкг), а также ипратропия бромид/формотерол (20/50 мкг) по требованию. По данным спирометрии амбулаторно от 25.10.2023 г.: ФЖЕЛ – 43%, ОФВ<sub>1</sub> – 16%, индекс Генслера (ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ) – 27%.

Пациент 05.11.2023 г. был доставлен в приемный покой городской клинической больницы бригадой скорой медицинской помощи с жалобами на выраженную одышку в покое, усиливающуюся при малейшем движении, приступы удушья. Ухудшение состояния с 03.11.2023 г., когда отметил увеличение потребности в короткодействующих бронхолитиках до восьми раз в сутки и нарастание вышеуказанных жалоб, несмотря на проводимое лечение.

При поступлении состояние тяжелое. Рост – 176 см. Вес – 102 кг. ИМТ – 33 кг/м<sup>2</sup>. Сознание ясное. Отеки стоп. Дыхание поверхностное, перкуссия легких не информативна из-за толстого слоя подкожной жировой клетчатки, при аусcultации легких дыхание ослабленное, при форсированном дыхании выслушиваются сухие свистящие хрипы. ЧДД – 28 в минуту. Границы сердца не определяются. Тоны сердца глухие, ритмичные. ЧСС – 109 уд/мин, АД – 125/70 мм рт. ст. Сатурация (SpO<sub>2</sub>) крови – 90%. Живот округлый, участвует в акте дыхания, безболезненный при пальпации. Мочеиспускание не нарушено.

При обследовании: в клиническом анализе крови – лейкоцитоз ( $20,7 \times 10^9/\text{л}$ ) с нейтрофильным сдвигом влево. Уровень СРБ в динамике – 16,3–269 мг/л, прокальцитонина – 27,16 мкг/л, Д-димера – 1798 нг/мл. По результатам ЭКГ, обращает на себя внимание синусовая тахикардия с ЧСС 120 уд/мин. Данных ультразвукового исследования, свидетельствующих о флегботромбозе вен нижних конечностей, получено не было. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки от 05.11.2023 г., на фоне двусторонней центрилобулярной эмфиземы справа в S6 – плотный очаг с четким контуром, размером  $4,7 \times 10,2$  мм, с наличием фиброзного тяжа к плевре. В проекции S1–2 справа прослеживается послеоперационный рубец с включениями металлического швного материала, плотность паренхимы легких диффузно снижена. При рентгенографии ОГК в динамике через двое суток появились признаки правосторонней полисегментарной пневмонии.

Пациенту проводилась антибактериальная, бронхолитическая, гормональная, антикоагулянтная, пульсурежающая терапия, кислородотерапия – без эффекта. Дыхательная недостаточность сохранилась. Пациент был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии, где произошла остановка сердечной деятельности 07.11.2023 г. Реанимационные мероприятия – без эффекта.

Патологоанатомическое исследование подтверждает наличие у пациента хронического обструктивного бронхита, эмфиземы в базальных отделах легких, двусторонней нижнедолевой пневмонии, а также красных тромбоэмболов, поразивших до 75% ветвей в просветах сегментарных артерий, отека легких. Непосредственной причиной смерти послужила тромбоэмболия легочной артерии, обусловленная тромбозом правого предсердия.

### **Обсуждение**

При сравнении особенностей течения обострения ХОБЛ у двух пациентов с разным энергетическим статусом обращают на себя внимание несколько деталей:

1. Ключевой особенностью первого случая стала значимая потеря массы тела: за 18 месяцев – 20 кг. Предполагается, что похудение связано с прогрессированием основного заболевания и неблагоприятным прогнозом у данного пациента.
2. У второго пациента были отмечены респираторные нарушения, сопоставимые по тяжести с показателями первого пациента, однако госпитализация в 2023 г. была для него только второй, что может свидетельствовать о менее частых обострениях по сравнению с пациентом с кахексией. Хотя ожирение само по себе связано с рядом дополнительных осложнений (например, повышенным риском тромбоэмболии), не исключено, что в ряде



случаев у пациентов с избыточной массой тела (в данном случае ИМТ – 33 кг/м<sup>2</sup>) между обострениями наблюдаются более длительные интервалы и, в определенных условиях, – более стабильное течение основного заболевания.

3. Клиническая картина течения обострений также имеет несколько отличительных деталей. При поступлении второй пациент жаловался на выраженную одышку в покое, однако, помимо проявлений бронхиальной обструкции, у больного с ожирением отмечены отеки нижних конечностей, что типично для декомпенсации ХСН. Обращает на себя внимание также и тот факт, что у пациента с дефицитом массы тела при поступлении отмечены акроцианоз и цианоз губ и более низкие значения сатурации ( $\text{SpO}_2$ ) крови (87%) по сравнению со вторым пациентом (90%).

4. У пациентов есть различия иммунного статуса. По данным лабораторного анализа крови, у пациента с ожирением выявлены выраженный лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево и повышение уровня СРБ до 268 мг/л, в то время как у пациента с кахексией маркеры воспаления были в пределах референсных значений на протяжении всего периода госпитализации. Тем не менее при патолого-анатомическом вскрытии данные, свидетельствующие о наличии пневмонии, были получены у обоих пациентов.

5. Несмотря на одинаковые жалобы, схожие данные анамнеза и степень нарушения легочной вентиляции, клинический подход к данным пациентам был разным. Второму пациенту был выполнен больший объем диагностических мероприятий (КТ ОГК, УЗИ вен нижних конечностей и определение уровня D-димера).

6. Первый пациент амбулаторно был обследован лучше в рамках основного заболевания и его возможных осложнений в виде остеопороза, легочной гипертензии и хронического легочного сердца, вероятно, в силу повсеместно распространенных данных о связи ХОБЛ и дефицита массы тела.

7. Обращают на себя внимание различные причины смерти: у первого пациента – легочно-сердечная недостаточность, у второго – ТЭЛА. Конечно, у пациента с ожирением риски ТЭЛА были выше, тем не менее в условиях стационара данное заболевание

у второго пациента диагностировано не было, хотя и проводились соответствующие обследования.

### Заключение

Таким образом, нутритивный статус пациента при хронической обструктивной болезни легких имеет важное значение для прогнозирования течения заболевания. Оба клинических случая свидетельствуют, что экстремальные значения массы тела – как в сторону выраженного дефицита, так и в сторону избытка – существенно влияют на течение обострения хронической обструктивной болезни легких, способствуя развитию серьезных осложнений. При этом индивидуальные особенности пациентов, сопутствующие заболевания и характер фенотипа хронической обструктивной болезни легких влияли на специфику клинического течения, длительность обострения и эффективность проводимой терапии.

У пациентов с ожирением тяжесть клинических проявлений бронхообструктивного синдрома может быть менее выраженной, что подтверждается меньшей частотой обострений и более стабильным течением патологического процесса, несмотря на наличие сопутствующих метаболических и сердечно-сосудистых нарушений. Однако важно учитывать, что при высокой степени ожирения риск развития других осложнений (например, тромбоэмболии) будет высоким. Поскольку рутинные методы диагностики тромбоэмболии легочной артерии не подходят для пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких, необходимы дальнейшая разработка прогностических моделей и проведение клинических исследований для пересмотра рекомендаций по диагностике тромбоэмболии легочной артерии у таких больных. Следует проводить тщательный контроль за системными осложнениями, что может существенно повлиять на улучшение клинических исходов у данной группы пациентов.

Комплексный и индивидуальный подход к ведению пациентов с хронической обструктивной болезнью легких должен включать не только стандартную медикаментозную терапию, но и меры по коррекции массы тела, что позволит оптимизировать лечение и улучшить общий прогноз. ☺

### Литература

1. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the prevention, diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: 2025 Report. URL: <https://goldcopd.org/2025-gold-report/> (дата обращения: 25.09.2025).
2. Wedzicha J.A., Singh R., Mackay A.J. Acute COPD exacerbations. Clin. Chest. Med. 2014; 35 (1): 157–163.
3. Suissa S., Dell'Aniello S., Ernst P. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality. Thorax. 2012; 67 (11): 957–963.
4. GBD 2019 Chronic Respiratory Disease Research Group. Global burden of chronic respiratory diseases and risk factors, 1990–2019: an update from the Global Burden of Disease Study 2019. EClinicalMedicine. 2023; 59: 101936.



5. Sjamlal G., Bhattacharya A., Dodd K.E. Medical expenses associated with asthma and chronic obstructive pulmonary disease among workers – USA, 2011–2015. *Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2020; 69 (26): 809–814.
6. Di Raimondo D., Pirera E., Pintus C., et al. The Impact of malnutrition on chronic obstructive pulmonary disease (COPD) outcomes: The predictive value of the mini nutritional assessment (MNA) versus acute exacerbations in patients with highly complex COPD and its clinical and prognostic implications. *Nutrients.* 2024; 16 (14): 2303.
7. Aniwidyaningsih W., Varraso R., Cano N., Pison C. Impact of nutritional status on body functioning in chronic obstructive pulmonary disease and how to intervene. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2008; 11 (4): 435–442.
8. Guerra S., Sherrill D.L., Bobadilla A., et al. Association of body mass index with asthma, chronic bronchitis, and emphysema. *Chest.* 2002; 122 (4): 1256–1263.
9. O'Donnell D.E., Chiavaglia K.E., Neder J.A. When obesity and chronic obstructive pulmonary disease collide. Physiological and clinical consequences. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2014; 11 (4): 635–644.
10. Wei Y.F., Tsai Y.H., Wang K.K., Kuo P.H. Effect of overweight and obesity on acute exacerbations of COPD: Subgroup analysis in a cohort of patients with obstructive pulmonary disease in Taiwan. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2017; 12: 2723–2729.
11. Karanikas I., Karaiannis D., Karahaliou A., et al. Body composition parameters and functional state test to predict future acute exacerbation risk in hospitalized patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin. Nutr.* 2021; 40 (11): 5605–5614.
12. Sun I., Milne S., Joe J.E., et al. BMI is associated with a decrease in FEV1 in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis of clinical studies. *Respir. Res.* 2019; 20 (1): 236.
13. Tenda E.D., Henrina J., Setiadharma A., et al. Effect of body mass index on COPD mortality: An updated meta-analysis of the dose-response. *Eur. Respir. Rev.* 2024; 33 (174): 230261.
14. Brigham E.P., Anderson J.A., Brook R.D., et al. Debunking the obesity paradox: extreme obesity and COPD mortality in the SUMMIT study. *ERJ Open. Res.* 2021; 7 (3): 00902-2020.
15. Du W., Liu J., Zhou J., et al. Obstructive sleep apnea syndrome, COPD, crossover syndrome and mortality: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005–2008. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2018; 13: 665–674.
16. Von Hehling S., Anker M.S., Anker S.D. Prevalence and clinical impact of cachexia in chronic illness in Europe, USA, and Japan: facts and numbers update 2016. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016; 7 (5): 507–509.
17. Zhang L., Liu Y., Zhao S., et al. Incidence and prevalence of pulmonary hypertension in patients with COPD: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2022; 17: 1365–1379.
18. Mathur S., Singh P. Chronic obstructive pulmonary disease: lifestyle influences. *Int. J. Prev. Med.* 2024; 15: 67.
19. Lainscak M., Zupanic T., Omersa D., et al. Cachexia prevalence and outcomes in patients with chronic diseases: an analysis of 5,484,103 hospitalizations from a national database. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2025; 16 (1): e13688.

## The Impact of Body Mass Index on the Course of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation

K.I. Sirotkina<sup>1</sup>, O.V. Fesenko, PhD, Prof.<sup>1,2</sup>, N.V. Sturov, PhD<sup>1</sup>, A.S. Belousov<sup>1</sup>, N.M. Abdullaeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

Contact person: Ksenia I. Sirotkina, sirotkina.ksusha-s-p@yandex.ru

**Aim.** To present two clinical cases that underscore the importance of an individualized approach to treating chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients based on their nutritive status.

**Key points.** COPD is one of the leading causes of mortality. Alterations in the body's nutritive status significantly influence the course of the disease. Underweight and obesity represent two extremes, who associate with typical pathophysiological mechanisms, different clinical features and complications during COPD exacerbations. At the international level, discussions about the need for differentiated diagnostic approaches and treatment strategies for patients with COPD, who have varying body mass indices, are continuing. Universally accepted guidelines for managing these patient groups do not currently exist.

**Conclusion.** A comprehensive, individualized approach to managing COPD patients should include not only standard medication therapy, but also measures to correct body weight, which will optimize treatment and improve the overall prognosis.

**Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease, body mass index, BMI, obesity, underweight, exacerbation, clinical case



<sup>1</sup> Российская  
медицинская  
академия  
непрерывного  
профессионального  
образования,  
Москва

<sup>2</sup> Российский  
университет  
дружбы народов  
им. Патрика Лумумбы,  
Москва

# Гендерные различия в клинических проявлениях и терапевтических подходах при обострениях хронической обструктивной болезни легких: анализ современных исследований

Н.М. Абдуллаева<sup>1</sup>, О.В. Фесенко, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, Т.А. Гусарова<sup>2</sup>,  
А.С. Белоусов<sup>2</sup>, К.И. Сироткина<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Нуржиган Магомедзапировна Абдуллаева, nurishka.bibishka@mail.ru

Для цитирования: Абдуллаева Н.М., Фесенко О.В., Гусарова Т.А. и др. Гендерные различия в клинических проявлениях и терапевтических подходах при обострениях хронической обструктивной болезни легких: анализ современных исследований. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (40): 68–73.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-40-68-73

**Цель.** Рассмотреть патогенетические механизмы хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), включая особенности воспалительного ответа, прогрессирующее ограничение воздушного потока и развитие системных проявлений, у мужчин и женщин.

**Основные положения.** ХОБЛ остается одним из наиболее значимых респираторных заболеваний, занимая третье место среди причин смертности в мире. Обострения ХОБЛ характеризуются резким нарастанием респираторных симптомов, прогрессирующим снижением легочной функции и повышением системного воспаления. В последние годы особое внимание уделяется гендерным различиям в клинических проявлениях и терапевтических подходах при обострениях ХОБЛ. Пол влияет как на проявление обострений (у женщин чаще отмечаются ранние и более тяжелые эпизоды), так и на их патогенез (преобладание нейтрофильного воспаления у мужчин и эозинофильного у женщин). Несмотря на все чаще выявляемые различия в патогенетических механизмах и клинических аспектах, гендерно-ориентированный подход до сих пор не нашел должного отражения как в практической работе врачей, так и в клинических рекомендациях.

**Заключение.** Дифференцированная терапия ХОБЛ с учетом гендерных особенностей, включая сопутствующие внелегочные проявления, способна улучшить контроль заболевания и снизить частоту обострений.

**Ключевые слова:** ХОБЛ, обострение, пол, гендерные различия



## Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) представляет собой одно из наиболее распространенных и социально значимых заболеваний органов дыхания, создающих значительную нагрузку на глобальную систему здравоохранения. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, на сегодняшний день ХОБЛ занимает третье место среди ведущих причин смертности во всем мире, уступая лишь ишемической болезни сердца и инсульту [1]. В 2019 г. более 3,2 млн человек умерли от ХОБЛ, а распространенность заболевания среди взрослого населения достигла 10% [2].

ХОБЛ характеризуется прогрессирующим снижением легочной функции, приводящим к развитию хронической дыхательной недостаточности и тяжелых внепульмональных осложнений. Основными факторами риска являются курение, воздействие биомассы, загрязнение воздуха и профессиональные вредности [3]. В последние десятилетия наблюдается значительный рост заболеваемости ХОБЛ среди женщин, что связано с увеличением числа курящих, улучшением качества диагностики заболевания и большей чувствительностью к влиянию бытовых загрязнителей [4]. Так, в странах с низким и средним уровнем дохода причиной ХОБЛ у женщин является длительное воздействие дыма от сжигания древесины и угля при приготовлении пищи [5].

Гендерные различия в течении ХОБЛ становятся все более очевидными. В исследованиях показано, что женщины чаще сталкиваются с тяжелой одышкой и более выраженным снижением качества жизни по сравнению с мужчинами [6]. У женщин чаще выявляют симптомы тревоги и депрессии, ухудшающие контроль заболевания [7]. В то же время мужчины демонстрируют более высокий уровень гиперинфляции легких, а также значительное снижение мышечной массы и физической выносливости [8].

Обострения ХОБЛ являются ключевым фактором ухудшения состояния пациентов, приводя к ускорению развития заболевания, повышению уровня смертности и увеличению затрат на лечение. Кроме того, большую часть расходов здравоохранения, связанных с ХОБЛ, составляет купирование обострений ХОБЛ, значительная доля которых – это случаи, требующие госпитализации [9]. Регулярный мониторинг и своевременная профилактика обострений могут снизить риск повторных госпитализаций и улучшить исходы лечения.

## Гендерные особенности обострений ХОБЛ

Характеристика внешних проявлений обострений ХОБЛ у мужчин и женщин включает особенности кашля, объема и характера мокроты, а также выраженностю одышки. Эти различия связаны с анатомо-физиологическими особенностями дыхательной системы, метаболическими особенностями, гормональным фоном и воспалительной реакцией организма [10].

У мужчин чаще всего наблюдается утренний, глубокий, продуктивный кашель с обильным выделением мокроты из-за скопления секрета в бронхах ночью, особенно у курильщиков. Чаще отмечается развитие сопутствующего хронического бронхита с высокой бронхиальной гиперсекрецией [3]. Согласно данным исследований, гипертрофия бокаловидных клеток и гиперплазия слизистых желез бронхов в период обострения ХОБЛ более выражены у мужчин, в связи с чем объем мокроты значительно больше, чем у женщин [8]. У пациентов женского пола кашель сухой и менее продуктивный, чаще носит приступообразный характер. Может сопровождаться чувством раздражения в горле и частыми покашливаниями в течение дня, быть более изнурительным, вызывая ощущение нехватки воздуха. Выраженность кашля чаще обусловлена бронхиальной гиперреактивностью [4].

Одышка у мужчин носит преимущественно экспираторный характер, нарастает постепенно, сопровождается эпизодами гипоксемии и гиперкапнии, возникает чаще при физических нагрузках и более выражена при сопутствующей эмфиземе [11]. Одышка у женщин нередко носит эпизодический характер, а ее выраженность имеет зависимость от психоэмоционального состояния и усиливается при тревожных расстройствах, к которым женщины с ХОБЛ более предрасположены [12].

Уровень эозинофилов в крови женщин в период обострения ХОБЛ в среднем выше, чем у мужчин, что делает их более восприимчивыми к ингаляционным кортикоステроидам (ИКС), у мужчин эозинофильный компонент выражен слабее, что, предположительно, снижает эффективность традиционной терапии и требует альтернативных стратегий лечения [13].

Кроме того, у женщин чаще фиксируют повышенные уровни С-реактивного белка, интерлейкина 6 и других провоспалительных маркеров, что свидетельствует о более выраженном системном воспалительном процессе. У мужчин воспаление носит преимущественно локальный характер, характеризуется высоким уровнем нейтрофильного ответа и ассоциируется с более частыми бактериальными инфекциями [3].

## Гендерные особенности внелегочных проявлений ХОБЛ

У мужчин чаще развиваются сердечно-сосудистые осложнения (ССО), такие как артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца, а также присутствует повышенный риск тромбоэмбологических осложнений. Это связано с более выраженной гипоксемией и высокой нагрузкой на сердечно-сосудистую систему в условиях хронической гипоксии [11]. У женщин, напротив, чаще отмечают депрессивные и тревожные расстройства, а также нарушения сна, что ухудшает общее качество жизни и снижает эффективность терапии [12].



Кроме того, у мужчин чаще наблюдают мышечную слабость и остеопороз, что может быть связано с длительным воздействием табачного дыма и меньшей физической активностью. У женщин же чаще встречаются аутоиммунные реакции и воспалительные процессы, приводящие к более выраженной системной воспалительной реакции [7]. Эти различия требуют дифференцированного подхода к терапии, включающего как коррекцию сердечно-сосудистых рисков у мужчин, так и лечение психоэмоциональных нарушений у женщин.

### Гендерные различия в терапии ХОБЛ

При стабильном течении ХОБЛ необходим персонализированный подход к лечению с учетом гендерных особенностей. Женщины, чаще страдающие от эозинофильного воспаления, более восприимчивы к ИКС, что подтверждается данными научных исследований. Так, добавление ИКС к длительному действующим бронходилататорам у женщин снижает частоту обострений на 15–20% по сравнению с мужчинами [3]. Однако риск развития побочных эффектов от приема ИКС (остеопороз и кандидоз полости рта) у женщин заметно выше, чем у мужчин, в связи с чем требуются мониторинг плотности костной ткани и гигиена полости рта [12].

Гендерные различия становятся еще более выраженным при обострениях ХОБЛ. У женщин эти обострения чаще связаны с вирусными инфекциями и эозинофильным воспалением, в связи с чем необходимо раннее назначение ИКС и противовирусных препаратов [7]. По данным исследования 2023 г. подтверждено, что у женщин с повышенным уровнем эозинофилов ( $> 300$  клеток/мкл) применение ИКС сокращает длительность обострения на 2–3 дня [2]. У мужчин же обострения чаще вызваны бактериальными инфекциями, что диктует необходимость назначения антибиотиков.

У мужчин терапия ХОБЛ должна основываться на комбинации длительно действующих бета-агонистов и длительно действующих антихолинергиков, эффективнее купирующих бронхиальную обструкцию и снижающих гиперинфляцию легких [11]. Кроме того, присоединение саркопении к течению ХОБЛ подразумевает включение физической реабилитации и нутритивной поддержки в терапию для улучшения клинических исходов [5]. Рассмотренные патогенетические механизмы ХОБЛ у мужчин и женщин, включая особенности воспалительного ответа, прогрессирующее ограничение воздушного потока и развитие системных проявлений, иллюстрируем собственными клиническими наблюдениями.

### Клинический случай № 1

Пациентка Р., 68 лет, была доставлена в терапевтическое отделение ГКБ 05.04.2024 г. с жалобами на одышку при минимальной нагрузке, слабость, приступообразный малопродуктивный кашель и периодические боли в пояснице.

Пациентка имеет диагноз ХОБЛ более пяти лет, ежегодно отмечает тяжелые обострения, требующие госпитализации в стационар. Базисная терапия: вилантерол + флутиказона фуроат, 22 + 184 мкг/сут и раствор для ингаляций тиотропия бромид, 5 мкг/сут. Заболевала постепенно, в ноябре–декабре 2023 г. отметила ухудшение состояния: значительно усилилась одышка, за последние три месяца несколько раз перенесла острую респираторную вирусную инфекцию (в т.ч. COVID-19). С целью облегчения состояния применяла сальбутамол более десяти раз в день по рекомендации друзей. Вскоре одышка достигла выраженности при минимальной нагрузке, в связи с чем вызвана бригада скорой медицинской помощи, выявлена десатурация до 88%. Пациентка госпитализирована в терапевтическое отделение, откуда переведена в Центр легочной гипертензии ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова для дообследования и исключения перенесенной тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА).

В анамнезе: двусторонняя тугоухость, АГ 2-й степени с максимальными значениями артериального давления 140–150 мм. рт. ст. (контролирует с помощью антигипертензивных препаратов). Аллергологический анамнез не отягощен. Около 50 лет курит по одной пачке в сутки, снижает употребление сигарет до пачки в неделю. Алкоголь не употребляет. Перенесенные травмы: компрессионный перелом поясничного позвонка (после сильного кашля) в 2022 г. Перенесенные операции: эндопротезирование правого коленного сустава в 2021 г., удаление полипов ободочной кишки (тубулярная аденоома) в 2018 г. и гиперпластического полипа – в 2024 г. По данным физикального осмотра: состояние средней степени тяжести, кожные покровы нормальной окраски с акроцианозом. Дыхание ослаблено, с жестким оттенком, выслушиваются выраженные свистящие хрипы с двух сторон при форсированном выдохе, при спокойном дыхании хрипы не выслушиваются. Частота дыхательных движений – 20 в минуту, уровень насыщения артериальной крови кислородом ( $SpO_2$ ) – 88% на атмосферном воздухе, 93–94% – на кислороде потоком 6 л/мин. Артериальное давление – 130/80 мм. рт. ст. Частота сердечных сокращений – 64 уд/мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Мочеиспускание не нарушено.

Для исключения ТЭЛА проведена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки с контрастированием 07.04.2024 г.: КТ-картина ТЭЛА мелких ветвей (1 балл). КТ-признаки панциарной эмфиземы с преимущественным поражением верхних долей обоих легких. Атеросклероз аорты и коронарных артерий.

По данным эхокардиографии 09.04.2024 г.: кальциноз створок аортального клапана с формированием незначительного стеноза ( $S_{ava}$  – 1,3 см<sup>2</sup>). Уплотнение и кальциноз стенок аорты, створок митрального



клапана. Фракция выброса левого желудочка – 58%. Признаки легочной гипертензии: систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) – 42 мм. рт. ст. По данным ультразвукового исследования вен нижних конечностей 08.04.2024 г., эхо-признаков тромбоза вен нижних конечностей не выявлено.

При поступлении были выполнены клинический анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма, биохимический анализ крови. Обращают на себя внимание следующие показатели: лейкоциты –  $5,0 \times 10^9/\text{л}$ , относительное количество лимфоцитов – 43,8%, относительное количество эозинофилов – 68,20%, скорость оседания эритроцитов по методу Панченкова – 30 мм/ч, уровень D-димера в плазме крови – 334 нг/мл, про-натрийуретического N-концевого пептида В-типа (NTproBNP) – 238 пг/мл, витамина D – 20 нг/мл, общего белка – 62 г/л; скорость клубочковой фильтрации (СКФ) – 56 мл/мин. В анализе мочи лейкоциты – 70 клеток/мкл, эритроциты – 25 клеток/мкл. Консультирована эндокринологом, который, приняв во внимание лабораторные показатели (уровень витамина D – 20 нг/мл, общего белка – 62 г/л, нормальные показатели уровней кальция и фосфора, СКФ – 56 мл/мин, анализ на паратиреоидный гормон не проводился) и данные инструментальных исследований (рентгеновская денситометрия с нормальными показателями минеральной плотности кости, подтвержденные рентгенологически переломы поясничных позвонков), проведенное ранее эндопротезирование коленного сустава, а также сопутствующие хронические заболевания и принимаемую вследствие этого глюкокортикоидную терапию, подтвердил наличие стероидного остеопороза тяжелого течения.

Консилиум принял решение продолжить лечение легочной артериальной гипертензии с доведением приема силденафила до полной терапевтической дозы 25 мг три раза в сутки с учетом данных генеза легочной гипертензии (ЛГ) – группа III, обусловленной наличием тяжелой ХОБЛ. Проведение катетеризации правых отделов сердца признано нецелесообразным с учетом незначительного повышения СДЛА и неполной медикаментозной компенсации патологии дыхательной системы (не проводилась продленная кислородотерапия и были назначены неадекватные дозировки бронходилататоров).

Поставлен заключительный клинический диагноз. Основное заболевание – ХОБЛ: эмфизематозный фенотип, 4-я степень вентиляционных нарушений по GOLD, группа D, выраженные клинические симптомы (более 10 баллов согласно оценочному тесту ХОБЛ (COPD Assessment Test, CAT), одышка 2-й степени по шкале Modified Medical Research Council (mMRC); стадия обострения.

Осложнение основного заболевания: хроническое легочное сердце; хроническая сердечная недостаточность (ХСН) IIА стадии с сохранной фракцией выброса – 52%, III функциональный класс (ФК)

по NYHA; группа I ЛГ; дыхательная недостаточность (ДН) II степени.

Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь (ГБ) II стадии, АГ контролируемая, риск ССО 3; приобретенный порок сердца – кальцинированный аортальный стеноз легкой степени тяжести; эндопротезирование правого коленного сустава от 2021 г.; ТЭЛА (1 балл); остеопороз смешанного генеза (стеноидный, сенильный) тяжелого течения с низкоэнергетическими компрессионными переломами поясничных позвонков; дефицит витамина D; нарушение углеводного обмена неуточненное.

Описанные в литературе патогенетические и клинические особенности ХОБЛ у мужчин и женщин приобретают особую актуальность при анализе реальных клинических ситуаций. Ярким примером может служить следующее наблюдение.

### Клинический случай № 2

Пациент К., 70 лет, был доставлен в приемное отделение ГКБ 07.11.2024 г. с жалобами на нарастающую одышку при минимальной физической нагрузке (3-й степени по шкале mMRC), общую слабость, продуктивный кашель с обильным отделением слизистой мокроты и периодические боли в грудной клетке без четкой локализации.

В анамнезе заболевания отмечается, что диагноз ХОБЛ был впервые установлен в ноябре 2023 г. В его основу легли данные КТ органов грудной клетки от 14.11.2023 г., по результатам которой выявлен диффузный интерстициальный фиброз, преимущественно в базальных отделах, центри-лобулярные узелки, утолщение междолькового интерстиция и бронхоэктазы в язычковых сегментах и нижней доле левого легкого при полном отсутствии эмфизематозных изменений, а также данные спирометрии от 08.08.2022 г., демонстрировавшие выраженные обструктивные нарушения (объем форсированного выдоха за одну секунду (ОФВ<sub>1</sub>) – 51%, форсированная жизненная емкость легких – 65%, индекс Тиффно – 60% с отрицательной пробой с бронхолитиком). На основании этих исследований был выставлен диагноз: ХОБЛ, смешанный тип (хронический бронхит, бронхоэктазы), средней степени тяжести, нестойкая ремиссия; ДН I степени; поствоспалительный пневмофиброз. Обращает на себя внимание, что согласно данным объективного осмотра дыхание нормальное, без хрипов, сатурация 98%, а лабораторных исследований проведено не было. Пациенту назначили лечение аэрозолем для ингаляций (формотерол, гликопиррония бромид и будесонид) по два вдоха два раза в сутки.

К октябрю 2024 г. отмечено значительное ухудшение состояния с нарастанием одышки при минимальной нагрузке и учащением кашля, что потребовало повторного обращения за медицинской помощью, в связи с чем пациент был доставлен в приемное отделение стационара. Объективное состояние



на момент обращения отмечено как удовлетворительное, сатурация составляла 97%. После достаточно ограниченного обследования, включавшего рентгенографию органов грудной клетки, не показавшую динамики по сравнению с 2023 г., электрокардиографию без патологических изменений и спирометрию, выявившую парадоксальное улучшение индекса Тиффно до 87% при снижении ОФВ<sub>1</sub> до 46%, было принято решение о недостаточных показаниях для госпитализации.

Пациент отпущен домой с рекомендациями по лечению, при этом диагноз сформулирован следующим образом: ХОБЛ, эмфизематозный фенотип, средней степени тяжести, обострение. Фон: ГБ III стадии, АГ 3-й степени, риск ССО 4; нарушение ритма сердца (постоянная форма фибрилляции предсердий, нормосистолия). Осложнение: ДН II степени; ХСН IIА стадии, II ФК по NYHA. Сопутствующие заболевания: язвенная болезнь желудка; состояние после резекции желудка от 1994 г.; гиперурикемия; подагрический полиартрит; атеросклероз брахиоцефальных артерий без значимых стенозов; ожирение 2-й стадии.

При анализе данного клинического случая обращают на себя внимание несколько существенных диагностических и терапевтических ошибок. Прежде всего, в 2023 г. был неправильно определен фенотип заболевания: несмотря на явные КТ-признаки бронхитического компонента (бронхоэктазы, утолщение стенок бронхов) при полном отсутствии эмфизематозных изменений, в диагнозе указан смешанный тип ХОБЛ. Бронхитический фенотип требует несколько иного терапевтического подхода с акцентом на муколитики и антибактериальную терапию при обострениях, а не ИКС. Назначение препарата, содержащего ИКС, при ХОБЛ средней степени тяжести (группа В по GOLD) представляет собой грубое нарушение современных рекомендаций GOLD, согласно которым ингаляционные глюкокортикоиды показаны только пациентам с частыми обострениями (группы C/D) или при наличии эозинофилии крови более 300 клеток/мкл, что у данного пациента отмечено не было. Альтернативой могла стать комбинация длительно действующего антихолинергического препарата с длительно действующим β<sub>2</sub>-агонистом (например, тиотропий + олодатерол).

Серьезной ошибкой стало игнорирование выявленного в 2023 г. пневмофиброза при ухудшении состояния в 2024 г. КТ не была выполнена, хотя именно она могла бы показать возможное прогрессирование фиброзных изменений и развитие рестриктивного компонента, что объясняет парадоксально нормальный индекс Тиффно при сниженных показателях ОФВ<sub>1</sub>. Упущена возможность оценки диффузионной способности легких (Diffusing Capacity of the Lungs for Carbon Monoxide, DLCO), которая могла бы подтвердить наличие комбинированного

(обструктивно-рестриктивного) нарушения вентиляции.

Особое недоумение вызывает противоречивость в оценке тяжести состояния пациента при выписке в 2024 г. С одной стороны, в диагнозе указана ДН II степени, что по существующим критериям требует показателей сатурации ниже 90%, тогда как у пациента она составляла 94%. С другой стороны, индекс Тиффно (87%) явно не соответствует диагнозу «тяжелая ХОБЛ». Наиболее вопиющим представляется факт отказа в госпитализации при наличии явных признаков обострения – одышке 3-й степени по шкале mMRC и снижении сатурации, что совершенно не согласуется с выставленным диагнозом ДН II степени.

Подводя итог, можно выделить основные ошибки ведения данного пациента: неправильное определение фенотипа ХОБЛ, приведшее к неадекватной терапии; недооценка значения выявленного пневмофиброза и связанного с ним возможного рестриктивного компонента; противоречивость в диагностических критериях ДН; необоснованное назначение ИКС без соответствующих показаний, что создает дополнительный риск развития побочных эффектов, особенно у пациентов с коморбидной патологией.

Рассмотренный случай наглядно демонстрирует типичные ошибки, допускаемые на первичном этапе оказания медицинской помощи пациентам с ХОБЛ: шаблонное назначение ИКС, недооценку значения инструментальных методов исследования, несоответствие между выставленным диагнозом и проводимой терапией. Все это свидетельствует о необходимости пересмотра существующих диагностических алгоритмов, особенно для больных ХОБЛ с сопутствующей патологией. Своевременно выполненная в 2024 г. контрольная КТ, которая могла бы выявить прогрессирование фиброзных изменений и позволила бы скорректировать терапию, – упущенная возможность улучшить состояние пациента и прогноз заболевания.

## Заключение

Таким образом, необходим персонализированный подход в диагностике и лечении пациентов с учетом гендерных различий в проявлениях обострений ХОБЛ. Мужчины, имея более высокий риск сердечно-сосудистых осложнений и саркопении, нуждаются в коррекции метаболических нарушений и укреплении мышечной системы. Женщины же с наличием воспалительных реакций и выраженным психоэмоциональными нарушениями требуют повышенного внимания к профилактике тревожных расстройств и системной воспалительной нагрузки. Разработка гендерно-ориентированных терапевтических стратегий может повысить эффективность лечения и улучшить прогноз для пациентов с ХОБЛ. 



## Литература

1. Zhai M., Jiang Q., Liu S., et al. DALY trend and predictive analysis of COPD in China and its provinces: Findings from the global burden of disease study. *Front. Public Health.* 2022; 10: 1044807.
2. Castillo G., Pérez A., Peláez A., et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in an urban area. Changes in COPD ten years on. *Int. J. Chronic Obstr. Pulm. Dis.* 2022; 17: 2431–2441.
3. Bothara R., Holay M. Is chronic obstructive pulmonary disease different in females as compared to males? *Indian J. Med. Specialities.* 2022; 13 (2): 82–86.
4. Zysman M., Raherison-Semjen C. Women's COPD. *Front. Med. (Lausanne).* 2022; 8: 600107.
5. Hurtado C., Bohorquez D., González R., et al. The burden of chronic obstructive pulmonary disease among hospitalised women in a developing country. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2023; 27 (7): 530–536.
6. Souto-Miranda S., Van 't Hul A., Vaes A., et al. Differences in pulmonary and extra-pulmonary traits between women and men with chronic obstructive pulmonary disease. *J. Clin. Med.* 2022; 11 (13): 3680.
7. Baral N., Karki N.R., Parajuli P.R., et al. Gender Based Differences in Risks and Comorbidities in Patients Hospitalized with Acute Exacerbation of COPD: A Retrospective Observational study in Eastern-Nepal. *MedRxiv,* 2021. URL: <https://doi.org/10.1101/2021.07.14.21260238> (дата обращения: 25.09.2025).
8. Fiondo F., Mbenza B., Milinganya D., et al. Influence of gender and environment on the occurrence of chronic obstructive pulmonary disease: Cross-sectional study. *Cardiol. Cardiovasc. Res.* 2020; 4 (4): 210–214.
9. Blasi F., Cesana G., Conti S., et al. The clinical and economic impact of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a cohort of hospitalized patients. *PLoS One.* 2014; 9 (6): e101228.
10. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the prevention, diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: 2025 Report. URL: <https://goldcopd.org/2025-gold-report/> (дата обращения: 25.09.2025).
11. Cho J., Lee C., Kim D., et al. Impact of gender on chronic obstructive pulmonary disease outcomes: a propensity score-matched analysis of a prospective cohort study. *Korean J. Intern. Med.* 2020; 35 (5): 1154–1163.
12. Jenkins C. Differences between men and women with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin. Chest Med.* 2021; 42 (3): 443–456.
13. García Morales O.M., Cañas-Arboleda A., Rodríguez Malagón M.N., et al. Blood eosinophils levels in a Colombian cohort of biomass- and tobacco-related COPD patients. *Front. Med. (Lausanne).* 2024; 11: 1321371.

### Gender Differences in Clinical Manifestations and Therapeutic Approaches to Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: An Analysis of Modern Studies

N.M. Abdullaeva<sup>1</sup>, O.V. Fesenko, PhD, Prof.<sup>1</sup>, A.S. Belousov<sup>2</sup>, K.I. Sirotkina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow

<sup>2</sup> Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow

Contact person: Nurzhigan M. Abdullaeva, nurishka.bibishka@mail.ru

**Aim.** To study the pathogenetic mechanisms of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), including the characteristics of the inflammatory response, progressive airflow limitation, and the development of systemic manifestations, in men and women.

**Key points.** COPD remains one of the most significant respiratory pathologies, ranking as the third leading cause of death in the world. Exacerbations of COPD are characterized by a sharp deterioration in respiratory symptoms, a progressive decrease in pulmonary function, and increased systemic inflammation. In recent years, special attention has been paid to gender differences in clinical manifestations and therapeutic approaches for exacerbations of this disease. Gender affects both the manifestation of exacerbations (women are more likely to have early and more severe episodes) and their pathogenesis (the predominance of neutrophilic inflammation in men and eosinophilic in women). Despite the increasingly revealed differences in pathogenetic mechanisms and clinical aspects, the gender-based approach has not yet been adequately reflected in both the practical work of doctors and clinical recommendations.

**Conclusion.** Differentiated COPD therapy, taking into account gender-specific characteristics, including co-existing extrapulmonary manifestations, can improve disease control and reduce the frequency of exacerbations.

**Keywords:** COPD, exacerbation, sex, gender differences



<sup>1</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный университет

<sup>3</sup> Ижевская государственная медицинская академия

# Крупная остеома сосцевидного отростка с нарушением слуха

В.С. Исаченко, д.м.н., доц.<sup>1,2</sup>, С.Ю. Огнетов, к.м.н.<sup>3</sup>, С.С. Высоцкая<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Вадим Сергеевич Исаченко, v.isachenko@niilor.ru

Для цитирования: Исаченко В.С., Огнетов С.Ю., Высоцкая С.С. Крупная остеома сосцевидного отростка с нарушением слуха. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (40): 74-77.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-40-74-77

**Цель.** Продемонстрировать клинические проявления и хирургический подход к лечению остеомы, локализованной в чешуйчатой части височной кости.

**Основные положения.** Остеомы представляют собой доброкачественные новообразования, характеризующиеся медленным темпом роста, которые, как правило, развиваются на костной ткани. В височной кости их возникновение наблюдается относительно редко, и они составляют от 0,1 до 1% всех доброкачественных опухолей, поражающих череп. Наиболее частой локализацией остеом в височной кости является наружный слуховой проход. Внеканальные остеомы, расположенные за пределами наружного слухового прохода, встречаются крайне редко, и в медицинской литературе представлено ограниченное количество сообщений о таких случаях.

**Заключение.** Интерес данного клинического случая заключается в том, что остеомы крайне редко на начальных стадиях развития сопровождаются выраженной симптоматикой. Появление каких-либо жалоб и клинических признаков обусловлено прогрессивным увеличением объема опухолевидного образования, что ведет к кондуктивной потере слуха.

**Ключевые слова:** остеома, новообразование, височная кость, наружный слуховой проход, нарушение слуха

## Введение

Опухоли уха, как и все новообразования, делятся на доброкачественные и злокачественные. К доброкачественным опухолям уха относятся остеомы височной кости. Остеома – это доброкачественная, медленно растущая мезенхимальная остеогенная опухоль, состоящая из хорошо дифференцированной костной ткани [1]. Остеомы височной кости встречаются редко, составляя 0,1–1% всех доброкачественных опухолей черепа [2]. К 2022 году в медицинской литературе было описано менее 200 клинических случаев остеом височной кости [3]. Остеомы практически бессимптомны до достижения критического размера [4].

В зарубежной научной литературе приводятся данные, что остеомы височной кости чаще встречаются у мужчин (соотношение мужчин и женщин – 1,5/1), средний возраст которых составляет 50 лет [1, 5]. Наиболее распространенным местом возникновения остеом в височной кости является наружный слуховой проход. Экстраканальная локализация встречается значительно реже. Сосцевидный отросток занимает второе место по частоте встречаемости данной патологии [6]. Еще более редко остеома височной кости локализуется во внутреннем слуховом проходе, на верхушке каменистой кости, в среднем ухе и суставной ямке [7]. В случае внутриканального расположения опухоли необходимо



проводить дифференциальный диагноз с экзофитами [8].

Впервые остеомы сосцевидного отростка описал в литературе A. Politzer в 1887 году [9]. Считается, что остеомы возникают из предкостной соединительной ткани и развиваются вторично под действием раздражителей. В качестве этиологических факторов в научной литературе указывают травму, предыдущие хирургические вмешательства, лучевую терапию, хронические инфекции и гормональные нарушения, связанные с дисфункцией гипофиза [10]. При наличии множественных остеом следует рассмотреть синдром Гарднера, который является аутосомно-доминантным наследственным заболеванием, протекающим с липомами, колоректальными полипами с риском злокачественной дегенерации, множественными остеомами и подкожными фибромами. В случае подозрения следует провести колоноскопию [11]. В нашем клиническом случае эти этиологические факторы не были обнаружены.

Гистологически остеомы можно классифицировать как компактную (остеоидную), губчатую (спонгиозную) и смешанную формы [12], причем первая является наиболее распространенной [2, 13].

Клинически остеомы височной кости в основном протекают бессимптомно и проявляются в виде безболезненных медленно растущих опухолей [14]. Согласно данным клинических исследований, средняя скорость роста остеом составляет 1,61 мм (0,44–6,0 мм) в год [12, 15]. Симптомы зависят от локализации, размера опухоли и местного распространения. Когда остеомы возникают в плоской части височной кости, пациенты обычно обращаются за косметической помощью. При локализации остеомы во внутреннем слуховом проходе могут сдавливаться седьмой и восьмой черепно-мозговые нервы, проявляясь параличом лицевого нерва и сенсоневральной тугоухостью. Остеомы, зоной роста которых является наружный слуховой проход, обычно односторонние, одиночные и ножкообразные, возникающие из-за барабанно-сосцевидного шва на костно-хрящевом соединении. Они медленно растут и протекают бессимптомно, но могут вызывать периодические выделения из ушей, холестеатому наружного слухового прохода и кондуктивную потерю слуха при значительной обструкции канала [1].

### Клинический случай

Пациентка Ш., 2000 года рождения, поступила в ЛОР-отделение БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР» (Ижевск) 05.03.2024 г. в плановом порядке с жалобами на сужение наружного слухового прохода левого уха, снижение слуха на левое ухо. Жалобы отмечает на протяжении 1,5–2 лет. В начале заболевания отмечала сужение входа в наружный слуховой проход левого уха. За 4–5 месяцев до госпитализации началось снижение слуха на левое ухо, в связи с чем пациентка обратилась к оториноларингологу по месту жительства.

Локальный статус. Правое ухо: сосцевидный отросток – без особенностей, наружный слуховой проход чистый, барабанная перепонка серая, целая. Левое ухо: сосцевидный отросток – на границе со входом в наружный слуховой проход пальпируется образование костной плотности диаметром около 1,5 см; наружный слуховой проход резко сужен в области входа, барабанная перепонка не обозрима.

Другие лор-органы без патологии.

Аудиометрия от 06.02.2024 г. Кондуктивная тугоухость на левое ухо I степени (рис. 1).

Заключение по данным спиральной компьютерной томографии (СКТ) височных костей от 03.10.2023 г. Левое ухо: сосцевидный отросток – на границе со входом в наружном слуховом проходе визуализируется образование костной плотности, овальной формы, размером 2 на 1,5 см; барабанная полость без патологии (рис. 2).

AD	Слух	AS
-	СШ	-
6	ШР	1
6	РР	5

Рис. 1. Слуховой паспорт больного: AD – правое ухо, AS – левое ухо, СШ (субъективный шум): «+» – наличие, «–» – отсутствие; восприятие ШР (шепотной речи), РР (разговорной речи)

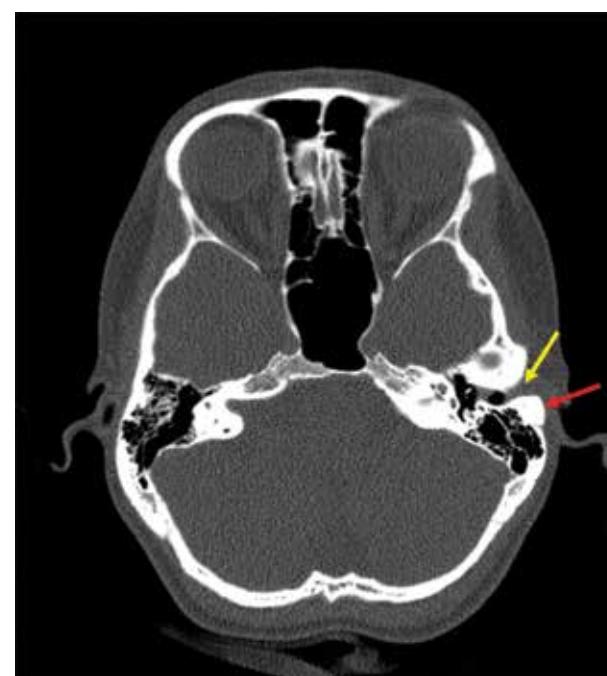


Рис. 2. Данные компьютерной томографии височных костей пациентки Ш.: сосцевидные отростки пневматического типа строения, барабанная полость и антрум свободны, красная стрелка указывает на новообразование сосцевидного отростка, желтая – на блок входа в наружный слуховой проход

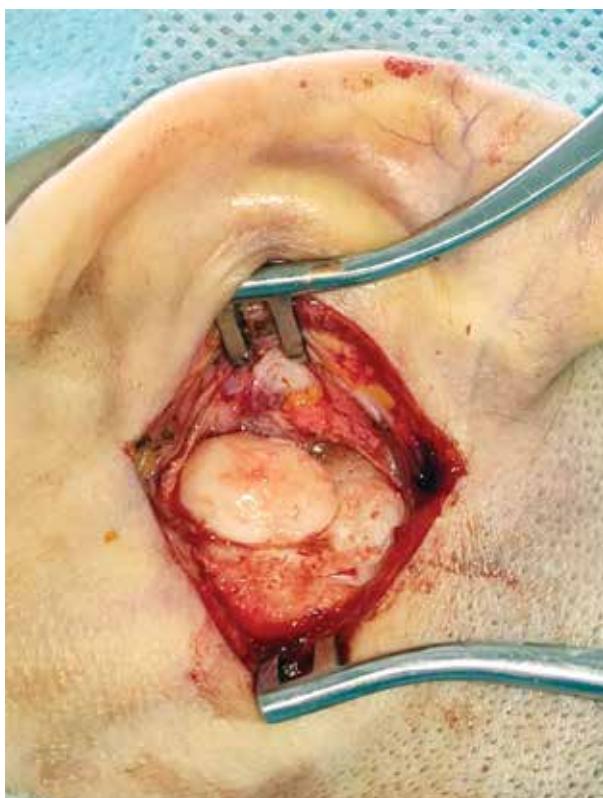


Рис. 3. Этап операции: обнажена костная стенка черепа, лоскут кожи и надкостницы фиксирован, визуализирована остеома

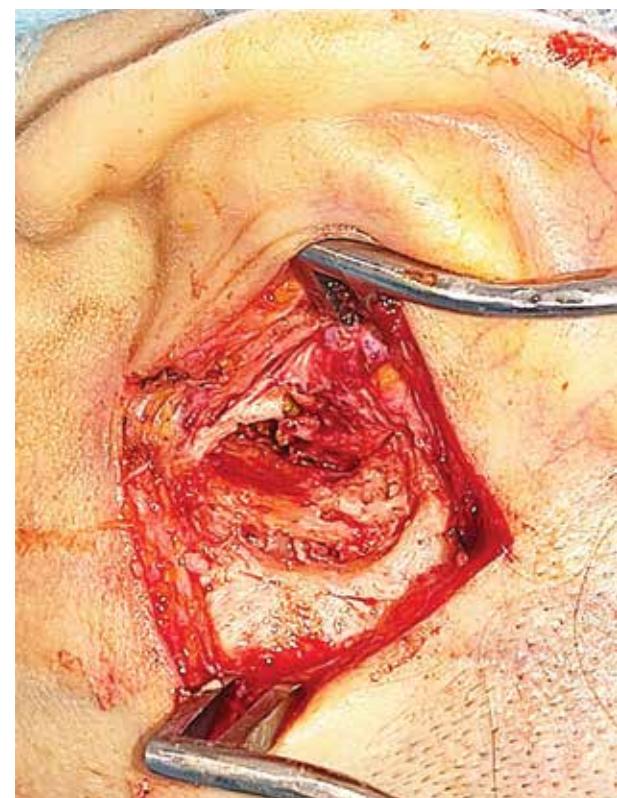


Рис. 4. Этап операции: доброкачественное новообразование удалено, костное ложе опухоли обработано

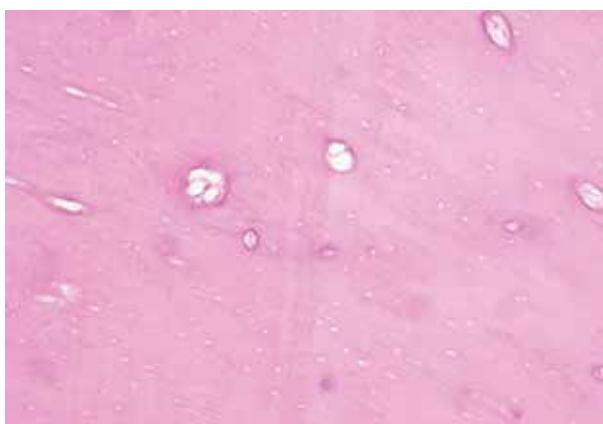


Рис. 5. Компактная костная ткань окрашена красным цветом (гистологический материал № 2919, увеличение  $\times 100$ , окраска гематоксилином и эозином после предварительной декальцинации)

Хирургическое вмешательство под эндотрахеальным наркозом выполнено 06.03.2024 г. Под контролем операционного микроскопа произведен разрез мягких тканей заушной области слева, отступая около 2–3 мм от проекции опухоли. Тупо и остро новообразование выделено от мягких тканей. Новообразование костной плотности

(рис. 3). Опухоль отделена от сосцевидного отростка бормашиной и долотами. Материал отправлен на гистологическое исследование. Костное ложе опухоли было обработано борами до здоровой костной ткани для предотвращения рецидива (рис. 4). Затем осмотрен наружный слуховой проход, который заполнен серными массами. После туалета уха электроотсосом отмечено, что прорастания новообразования в наружный слуховой проход нет. Барабанная перепонка серая, целая, контурирует. Разрез ушит рассасывающимся швовым материалом. Произведена тампонада комочками гемостатической губки. Повязка на заушную рану.

Послеоперационный период протекал без особенностей. Пациентка выписана домой на пятые сутки. На седьмые сутки после операции швы с послеоперационной раны сняты, тампон из наружного слухового прохода удален. На аудиометрии от 13.03.2024 г. – нормограмма.

Заключение гистологического исследования № 2919 от 14.03.2024 г.: компактная остеома (рис. 5).

### Заключение

Обзор литературы показал, что остеомы редко встречаются в височной кости и в начале заболевания протекают бессимптомно. Жалобы



и клинические проявления возникают при увеличении размеров опухоли. В нашем клиническом случае интерес представляет тот факт, что зона первоначального роста новообразования – сосцевидный отросток, при этом направление роста происходило в сторону входа в наружный слуховой проход, что привело к нарушению слуха по кондуктивному типу.

## Литература

1. Varghese S.S., Kumar N., Paul P.A.M., et al. Osteoma of the temporal bone squama: a case report and review of literature. Egypt J. Otolaryngol. 2023; 39: 129.
2. Borissova I.B., Venturin J.S., Claro-Woodruff W.I., Shintaku W.H. Mastoid osteoma: A rare incidental finding in an orthodontic patient. Imaging Sci. Dent. 2020; 50 (4): 347–351.
3. Donati G., Redaelli de Zinis L.O. Long-term surgical results of cortical mastoid bone osteomas. Audiol. Res. 2022; 12 (3): 290–296.
4. Фернандо Д., Шпотин В., Долотказин С. Крупные остеомы лобной и височной костей. Врач. 2015; 10: 61–63.
5. Larrea-Oyarbide N., Valmaseda-Castellón E., Berini-Aytés L., Gay-Escoda C. Osteomas of the craniofacial region. Review of 106 cases. J. Oral. Pathol. Med. 2008; 37 (1): 38–42.
6. Park S.J., Kim Y.H. A case of giant osteoma developed from the mastoid cortical bone. Korean J. Audiol. 2012; 16 (2): 95–98.
7. Kandakure V.T., Lahane V.J., Mishra S. Osteoma of mastoid bone; a rare presentation: case report. Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2019; 71 (Suppl. 2): 1030–1032.
8. Стоjkова И.В., Пчеленок Е.В., Косяков С.Я. Остеома наружного слухового прохода, граничащая с клетками сосцевидного отростка: клинический случай. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2018; 24 (4): 85–90.
9. Karataş A., Cebi I.T., Yanık T., Koçak A., Selçuk T. Osteoma originating from mastoid cortex. Turk. Arch. Otorhinolaryngol. 2017; 55 (1): 48–50.
10. Tran L.P., Grundfast K.M., Selesnick S.H. Benign lesions of the external auditory canal. Otolaryngol. Clin. North Am. 1996; 29 (5): 807–825.
11. El Fakiri M., El Bakkouri W., Halimi C., et al. Mastoid osteoma: report of two cases. Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head Neck Dis. 2011; 128 (5): 266–268.
12. Семенов Ф.В., Резников Р.В., Исмелова А.А. Остеома сосцевидного отростка. Вестник оториноларингологии. 2023; 88 (6): 97–99.
13. Гюсан А.О., Ламкова А.Х. Гигантская остеома сосцевидного отростка височной кости. Вестник оториноларингологии. 2014; (4): 52–54.
14. Lee J., Han K., Kim C.H. Rare tumors presenting as a mastoid mass. Case Rep. Otolaryngol. 2020: 8985730.
15. Буданов Е.Г., Нестерова К.И., Кротов Ю.А., Одарченко И.Н. Остеомы височной кости в отиатрической практике. Российская оториноларингология. Приложение. 2008; 2: 365–369.

## Large Mastoid Osteoma with Hearing Impairment

V.S. Isachenko, PhD, Ass. Prof.<sup>1,2</sup>, S.Yu. Ognetov, PhD<sup>3</sup>, S.S. Vysockaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Saint-Petersburg Scientific Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech

<sup>2</sup> St. Petersburg State University Medical Institute

<sup>3</sup> Izhevsk State Medical Academy

Contact person: Vadim S. Isachenko, v.isachenko@niilor.ru

**Aim.** To demonstrate the clinical manifestations and surgical approach to the treatment of osteoma localized in the scaly part of the temporal bone.

**Key points.** Osteomas are benign neoplasms characterized by a slow growth rate, which, as a rule, develop on bone tissue. In the temporal bone, their occurrence is relatively rare, and they account for 0.1% to 1% of all benign tumors affecting the skull. The most common localization of osteomas in the temporal bone is the external auditory canal. Extracanal osteomas located outside the external auditory canal are extremely rare, and there are limited reports of such cases in the medical literature.

**Conclusion.** The interest of this clinical case lies in the fact that osteomas are extremely rare in the initial stages of development and are accompanied by pronounced symptoms. The appearance of any complaints and clinical signs is due to a progressive increase in the volume of tumor formation, which led to the development of conductive hearing loss.

**Keywords:** osteoma, neoplasm, temporal bone, external auditory canal, hearing impairment



# МОСКОВСКАЯ ШКОЛА ГАСТРОЭНТЕРОЛОГА

## ОСЕННИЙ СЕЗОН



21–22  
АПРЕЛЯ  
2026

### Место проведения

Москва, пр-кт Академика Сахарова, д. 12,  
Аналитический центр при Правительстве РФ



Смешанный формат  
оффлайн/онлайн  
[mgastroschool.ru](http://mgastroschool.ru)

 МЕДФОРУМ

**IX Междисциплинарная научная  
конференция Московского региона**

**17-18 февраля 2026 г.**

**Москва**

# **Современные алгоритмы и стандарты лечения в гастроэнтерологии и гепатологии**

*Подано на аккредитацию в НМО*

*Участие бесплатное*



**Место проведения:**

Москва, Ленинградский просп., д. 37,  
корп. 9, AZIMUT Отель Аэростар  
Сайт трансляции: [gastromedforum.ru](http://gastromedforum.ru)

 **GASTROMEDFORUM**  
Подробная информация и регистрация  
[www.gastromedforum.ru](http://www.gastromedforum.ru)



Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования  
**«ЦЕНТРАЛЬНАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»**  
Управления делами Президента Российской Федерации



ФГБУ ДПО «Центральная государственная  
медицинская академия» Управления делами  
Президента Российской Федерации

---

VI Научно-практическая конференция

# **Достижения и перспективы развития гастроэнтерологии. Приближаем будущее**

---

**13 ОКТЯБРЯ 2026**

**Москва,**

Ленинградский пр-т, д. 37, корп. 9

Бизнес-отель «Аэростар»

сайт трансляции

**<https://umedp.ru/perspektiv>**





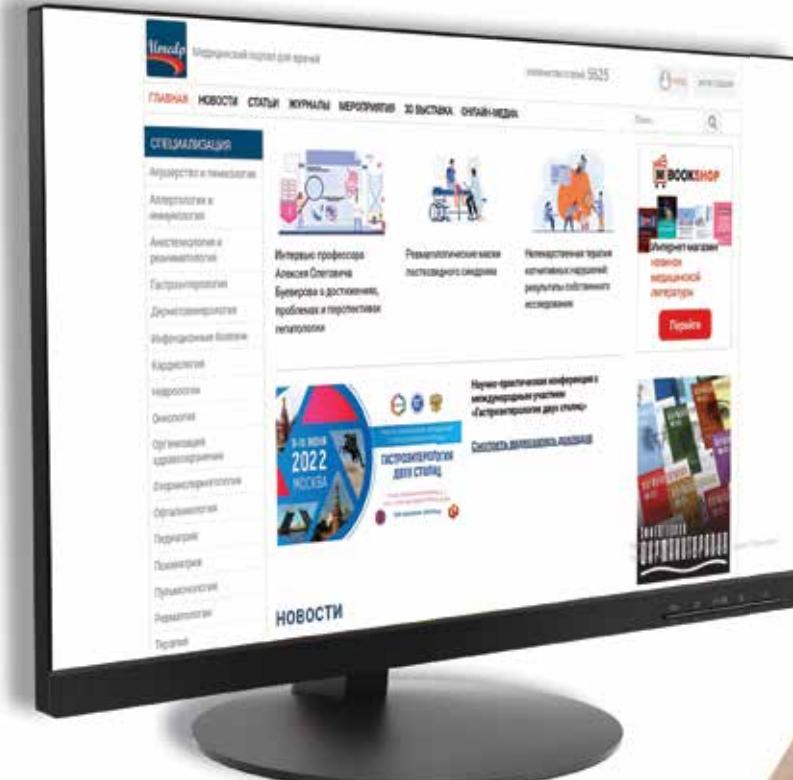
# Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



**Онлайн-школы, онлайн-семинары, вебинары, конгрессы, конференции**

- Все основные направления медицины
- Актуальные темы в выступлениях лучших экспертов
- Дискуссии, клинические разборы, лекции
- Качество подключений к трансляции
- Неограниченное число участников
- Обратная связь со спикером, ответы в прямом эфире
- Электронная рассылка с записью видео после эфира

Сетка вещания <https://umedp.ru/online-events/>



**Также на портале читайте научные обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости**

**Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе**

Реклама



**МЕДИЦИНСКИЙ  
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ  
UMEDP.RU**



<https://vk.com/vk.medforum>

<https://www.youtube.com/umedpportal>

<https://ok.ru/group/68846800994349>

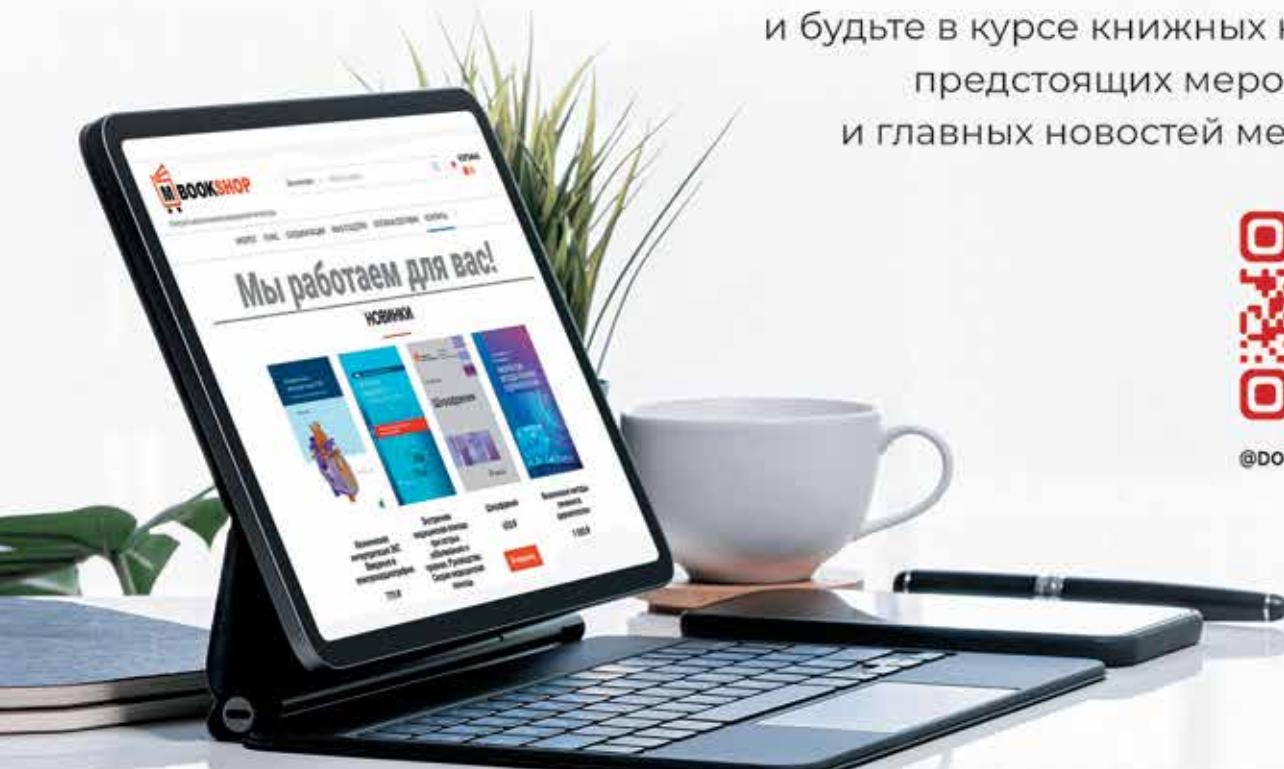


Весь ассортимент  
профессиональной литературы  
для врачей



ПОДПИСЫВАЙТЕСЬ НА НАШ ТЕЛЕГРАММ-КАНАЛ

и будьте в курсе книжных новинок,  
предстоящих мероприятий  
и главных новостей медицины!



@DOCTOR\_NAVIGATOR

Реклама