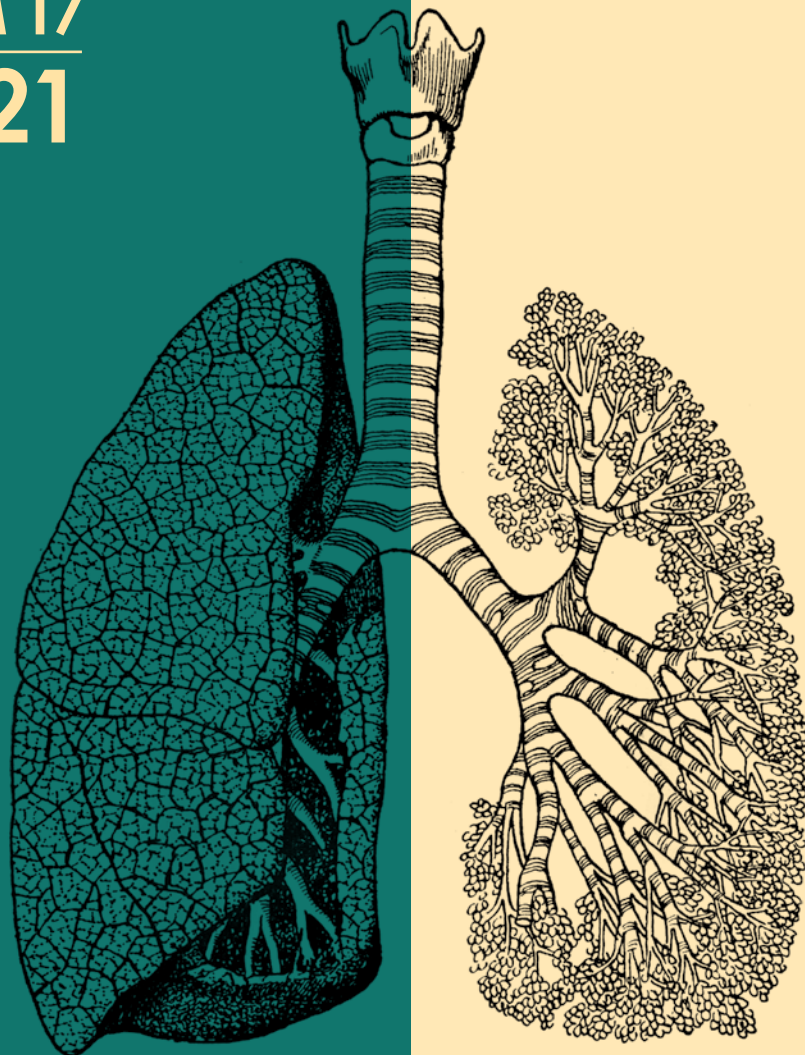


ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№ **18** ТОМ 17
2021



ПУЛЬМОНОЛОГИЯ И ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ №1

Место комплексных препаратов в схеме лечения пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями глотки

6

Эффективность рекомбинантного человеческого моноклонального антитела дупилумаб при тяжелом полипозном риносинусите

22

Перспективы применения фиксированной комбинации монтелукаста и левоцетиризина при аллергическом рините

46



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

Сиалор®

оригинальный лекарственный препарат для лечения острого ринита



Как действует Сиалор®

- Сиалор® оказывает антисептический и противовоспалительный эффект и проявляет антибактериальное действие, поэтому может быть рекомендован для лечения воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух, таких как острый ринит, синусит, назофарингит*
- Благодаря образованию защитной пленки на поверхности слизистой оболочки полости носа уменьшается воспаление, а также создаются все условия для её восстановления

* Согласно инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Сиалор® № РУ ЛП-004958 от 27.07.2018.

www.sialor.ru


RENEWAL

АО «ПФК Обновление», Россия, г. Новосибирск, тел./факс: 8 (800) 200 0995

Реклама

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ТОЛЬКО
ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Эффективная фармакотерапия. 2021.

Том 17. № 18.

Пульмонология и оториноларингология

ISSN 2307-3586

© Агентство медицинской информации «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34

www.medforum-agency.ru

Научные редакторы выпуска

Н.А. ДАЙХЕС, д.м.н., проф., член-корр. РАН,

О.В. КАРНЕЕВА, д.м.н., проф.

Руководитель проекта

«Пульмонология и оториноларингология»

И. БАРАШКОВА

(i.barashkova@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (*главный редактор*),

член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

И.С. БАЗИН (*ответственный секретарь*), д.м.н. (Москва)

Ф.Т. АГЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

И.Б. БЕЛЯЕВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербурге)

М.Р. БОГОМИЛЬСКИЙ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Д.С. БОРДИН, профессор, д.м.н. (Москва)

Н.М. ВОРОБЬЕВА, д.м.н. (Москва)

О.В. ВОРОБЬЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)

М.А. ГОМБЕРГ, профессор, д.м.н. (Москва)

В.А. ГОРБУНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)

А.В. ГОРЕЛОВ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Л.В. ДЕМИДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)

А.А. ЗАЙЦЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

В.В. ЗАХАРОВ, профессор, д.м.н. (Москва)

И.Н. ЗАХАРОВА, профессор, д.м.н. (Москва)

Д.Е. КАРАТЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

А.В. КАРАУЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Ю.А. КАРПОВ, профессор, д.м.н. (Москва)

Е.П. КАРПОВА, профессор, д.м.н. (Москва)

О.В. КНЯЗЕВ, д.м.н. (Москва)

В.В. КОВАЛЬЧУК, профессор, д.м.н. (Москва)

В.С. КОЗЛОВ, профессор, д.м.н. (Москва)

И.М. КОРСУНСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)

Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)

И.В. КУЗНЕЦОВА, профессор, д.м.н. (Москва)

О.М. ЛЕСНЯК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербурге)

И.А. ЛОСКУТОВ, д.м.н. (Москва)

Л.В. ЛУСС, академик РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)

Д.Ю. МАЙЧУК, д.м.н. (Москва)

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

С.Ю. МАРЦЕВИЧ, член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)

О.Н. МИНУШКИН, профессор, д.м.н. (Москва)

А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н. (Москва)

Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, профессор, д.м.н. (Москва)

Н.М. НЕНАШЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)

А.Ю. ОВЧИННИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)

О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)

Н.А. ПЕТУНИНА, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Effective Pharmacotherapy. 2021.

Volume 17. Issue 18.

Pulmonology & Otorhinolaryngology

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

Scientific Editors of the Issue

N.A. DAYKHES, PhD, Prof., RASci Corr. Mem.,

O.V. KARNEYEVA, PhD, Prof.

Advertising Manager

«Pulmonology & Otorhinolaryngology»

I.BARASHKOVA

(i.barashkova@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)

Mikhail R. BOGOMILSKY, Prof., MD, PhD (Moscow)

Dmitry S. BORDIN, Prof., MD, PhD (Moscow)

Natalya M. VOROBYOVA, MD, PhD (Moscow)

Olga V. VOROBYOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Mikhail A. GOMBERG, Prof., MD, PhD (Moscow)

Vera A. GORBUNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Aleksandr V. GORELOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Lev V. DEMIDOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Andrey A. ZAYTSEV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Vladimir V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Irina N. ZAKHAROVA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Dmitry Ye. KARATEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Aleksandr V. KARAULOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Yury A. KARPOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Yelena P. KARPOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Oleg V. KNAYZEV, MD, PhD (Moscow)

Vitaly V. KOVALCHUK, Prof., MD, PhD (Moscow)

Vladimir S. KOZLOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Irina M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Grigory G. KRIVOBORODOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Irina V. KUZNETSOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Olga M. LESNYAK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)

Igor A. LOSKUTOV, MD, PhD (Moscow)

Lyudmila V. LUSS, Prof., MD, PhD (Moscow)

Dmitry Yu. MAYCHUK, MD, PhD (Moscow)

Aleksandr B. MALAKHOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Sergey Yu. MARTSEVICH, Prof., MD, PhD (Moscow)

Oleg N. MINUSHKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)

Ashot M. MKRTUMYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)

David V. NEBIERIDZE, Prof., MD, PhD (Moscow)

Natalya M. NENASHEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Andrey Yu. OVCHINNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Olga Sh. OYNOTKINOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Nina A. PETUNINA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Редакционная коллегия

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

Редакционный совет

Акушерство и гинекология

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, 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, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

Аллергология и иммунология

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

Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,
E.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA, V.A. MAKSIMOV,
Ф. Ди МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология

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

Кардиология и ангиология

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

Неврология и психиатрия

Неврология

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

Психиатрия

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

Editorial Board

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

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology

V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN, 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, I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

Allergology and Immunology

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

Gastroenterology

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

Dermatovenereology and Dermatocosmetology

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

Cardiology and Angiology

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

Neurology and Psychiatry

Neurology

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

Psychiatry

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

Онкология, гематология и радиология

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

Офтальмология

О.А. КИСЕЛЕВА, М.А. ФРОЛОВ

Педиатрия

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

Пульмонология и оториноларингология

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

Ревматология, травматология и ортопедия

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

Урология и нефрология

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

Эндокринология

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

Эпидемиология и инфекции

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

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы Н. РАМОС, Н. ФРОЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

Фотосъемка Е. ДЕЙКУН

Oncology, Hematology and Radiology

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

Ophthalmology

O.A. KISELYOVA, M.A. FROLOV

Pediatrics

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

Pulmonology and Otorhinolaryngology

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

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

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

Urology and Nephrology

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

Endocrinology

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

Epidemiology and Infections

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

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS

Commissioning Editors N. RAMOS, N. FROLOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Corrector Ye. SAMOYLOVA

Art Designers T. AFONKIN, N. NIKASHIN

Photography Ye. DEYKUN

Тираж 25 000 экз. Выходит 5 раз в год. Свидетельство о регистрации
СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.

Бесплатная подписка на электронную версию журнала
на сайте www.umedp.ru.

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

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть
ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским
договором. Информация размещена на сайте www.umedp.ru.

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

Print run of 25 000 copies. Published 5 times a year.
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.

Free subscription to the journal electronic version
on the website www.umedp.ru.

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

Authors submitted articles for the publication should be acquainted
with the instructions for authors and the public copyright agreement.
The information is available on the website www.umedp.ru.

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

Содержание

Клиническая эффективность

- С.В. РЯЗАНЦЕВ, А.А. КРИВОПАЛОВ, П.А. ШАМКИНА,
К.А. ЛЕЖНЕВА
Возможности применения комплексных препаратов
при инфекционно-воспалительных заболеваниях глотки 6
- С.А. КАРПИЩЕНКО, А.Ф. ГИНДРЮК
Современные возможности лечения острого риносинусита 12
- М.А. БУДКОВАЯ, С.В. РЯЗАНЦЕВ,
В.В. ДВОРЯНЧИКОВ, С.А. РЕБРОВА, Г.С. МАЛЬЦЕВА
Перспективы применения биологической терапии
при полипозном риносинусите и других
T₂-ассоциированных иммуноопосредованных
воспалительных заболеваниях 16
- М.А. БУДКОВАЯ, В.В. ДВОРЯНЧИКОВ,
С.В. РЯЗАНЦЕВ, Г.С. МАЛЬЦЕВА
Полипозный риносинусит: от радикализма
к прицельному воздействию на механизмы воспаления 22
- С.В. РЯЗАНЦЕВ, Г.П. ЗАХАРОВА, С.С. ПАВЛОВА,
Н.И. ИВАНОВ
Оценка эффективности использования препаратов,
содержащих комбинацию лидокаина/феназона,
в комплексном лечении неосложненного
острого среднего отита 26

Клиническая практика

- Ю.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, М.В. ДРОЗДОВА,
С.В. РЯЗАНЦЕВ
Этиологические аспекты хронической патологии
лимфоэпителиального глоточного кольца у детей
на современном этапе 30
- С.В. РЯЗАНЦЕВ, А.Д. КАНИНА, О.И. ГОНЧАРОВ,
М.В. КОМАРОВ
Особенности состояния слизистой оболочки
полости носа у больных атрофическим ринитом 36
- С.В. РЯЗАНЦЕВ, С.С. ПАВЛОВА, О.С. ДОНСКАЯ,
В.Д. ГОРПИНИЧ
Современные подходы к лечению острого синусита 40
- С.А. РЕБРОВА, М.А. БУДКОВАЯ
Использование фиксированной комбинации
монтелукаста/левоцетиризина в терапии
аллергического ринита 46

Обзор

- А.В. КОСТАНОВА, Д.С. ДЕРГАЧЕВ, М.А. СУБОТЯЛОВ
Терапевтический потенциал ароматерапии 50

Contents

Clinical Efficacy

- S.V. RYAZANTSEV, A.A. KRIVOPALOV, P.A. SHAMKINA,
K.A. LEZHNEVA
The Possibilities of Using Complex Drugs for Infectious
and Inflammatory Diseases of the Pharynx
- S.A. KARPISHCHENKO, A.F. GINDRYUK
Current Capabilities of Treatment in Acute Rhinosinusitis
- M.A. BUDKOVAYA, S.V. RYAZANTSEV,
V.V. DVORYANCHIKOV, S.A. REBROVA, G.S. MALTSEVA
Prospects for the Use of Biological Therapy
in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps
and Other T₂-Associated Immuno-Mediated
Inflammatory Diseases
- M.A. BUDKOVAYA, V.V. DVORYANCHIKOV,
S.V. RYAZANTSEV, G.S. MALTSEVA
Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps: from Radicalism
to Targeting the Mechanisms of Inflammation
- S.V. RYAZANTSEV, G.P. ZAKHAROVA, S.S. PAVLOVA,
N.I. IVANOV
Evaluation of the Effectiveness of the Use of Drugs Containing
a Combination of Lidocaine/Phenazone
in the Complex Treatment of Uncomplicated Acute Otitis Media
at the Present Stage

Clinical Practice

- Yu.S. PREOBRAZHENS KAYA, M.V. DROZDOVA,
S.V. RYAZANTSEV
Etiological Aspects of Chronic Pathology
of the Lymphoepithelial Pharyngeal Ring in Children
at the Present Stage
- S.V. RYAZANTSEV, A.D. KANINA, O.I. GONCHAROV,
M.V. KOMAROV
Features of the State of the Mucous Membrane
of the Nasal Cavity in Patients with Atrophic Rhinitis
- S.V. RYAZANTSEV, S.S. PAVLOVA, O.S. DONSKAYA,
V.D. GORPINICH
Modern Approaches to the Treatment of Acute Sinusitis
- S.A. REBROVA, M.A. BUDKOVAYA
Using a Fixed Combination
of Montelukast/Levocetirizine in the Therapy
of Allergic Rhinitis

Review

- A.V. KOSTANOVA, D.S. DERGACHEV, M.A. SUBOTYALOV
Therapeutic Potential of Aromatherapy

Уважаемые коллеги!
Межрегиональная общественная организация
«Российское респираторное общество» приглашает
вас принять участие в работе

XXXI Национального конгресса по болезням органов дыхания

26 – 29 октября 2021, Москва

(План мероприятий Министерства здравоохранения России на 2021 г. Приказ № 109 от 20 февраля 2020 г. МЗРФ п. № 125)

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА: Российское респираторное общество, Министерство здравоохранения Российской Федерации (План научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения Российской Федерации на 2020 год).

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ: г. Москва, площадь Европы, 2, Деловой центр «Рэдиссон Славянская».

К участию в работе конгресса приглашаются врачи пульмонологи, фтизиатры, онкологи, педиатры, врачи функциональной диагностики, рентгенологи, организаторы здравоохранения, терапевты, врачи общей практики, торакальные хирурги, преподаватели, ординаторы, аспиранты, интерны, студенты.

НАУЧНАЯ ПРОГРАММА КОНГРЕССА: Пути совершенствования оказания пульмонологической помощи взрослым и детям от первичного звена до высокотехнологичной медицинской помощи.

Пандемия: вызовы пульмонологии ● Эпидемиология заболеваний органов дыхания ● Инновации в диагностике, лечении и профилактике заболеваний органов дыхания ● Преемственность оказания пульмонологической помощи между педиатрами и врачами взрослой сети ● Порядок и стандарты оказания медицинской помощи пациентам с заболеваниями органов дыхания ● Клинические рекомендации – практики врача-пульмонолога ● Орфанные заболевания ● Интервенционная пульмонология: бронхоскопия, торакоскопия, криотерапия ● Профессиональные заболевания легких ● Иммунологические аспекты при инфекционных заболеваниях органов дыхания ● Легочная гипертензия ● Функциональные методы диагностики: кардиореспираторные нагрузочные тесты ● Морфология для клиницистов ● Рак легких: современные рекомендации по диагностике и лечению ● Медицина сна ● Образовательные программы в пульмонологии ● Формирование здорового образа жизни у граждан Российской Федерации в вопросах респираторного здоровья ● Вопросы реабилитации после COVID-19.

ЗАЯВКИ НА УЧАСТИЕ в научной программе конгресса принимаются до **15 августа 2021 г.**

через сайт www.spulmo.ru. Правила оформления заявки – на сайте www.spulmo.ru. Тел. 8 (495) 940-63-31

ТЕЗИСЫ

Тезисы конгресса принимаются бесплатно.
Материалы должны быть высланы через сайт www.spulmo.ru не позднее 15 августа 2021 г.
(правила оформления на сайте).

КОНКУРС МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо подать заявку на участие объемом не более 2 страниц текста, состоящую из резюме с указанием работ и информации об авторе (фамилия, дата рождения, должность, организация, город, страна, номер телефона и адрес электронной почты для связи с автором).

Заявку необходимо прислать до 1 октября 2021 г.
по e-mail: rropulmo@mail.ru с пометкой: «Конкурс молодых ученых».

ПО ВОПРОСАМ РЕГИСТРАЦИИ

e-mail: reg@efmedsys.ru
тел.: 8 800 234-6433, 8 (495) 761-8314

ЛОГИСТИКА И ПРОЖИВАНИЕ

e-mail: pulcongress2019@yandex.ru
тел.: 8 (903) 132-73-02, 8 (495) 204-18-53

ВЫСТАВКА

В рамках работы конгресса состоится выставка лекарственных препаратов, медицинского оборудования, новых технологий, информационно-издательских групп.

Заявки на участие в выставке принимаются до 10 октября 2021 г.

e-mail: pulmokongress@mail.ru
angelkam@yandex.ru

Тел.: 8 (495) 730-56-49, 8 (910) 465-19-06



Возможности применения комплексных препаратов при инфекционно-воспалительных заболеваниях глотки

С.В. Рязанцев, д.м.н., проф., А.А. Кривопапов, д.м.н., П.А. Шамкина, К.А. Лежнева

Адрес для переписки: Полина Александровна Шамкина, p.ent@bk.ru

Для цитирования: Рязанцев С.В., Кривопапов А.А., Шамкина П.А., Лежнева К.А. Возможности применения комплексных препаратов при инфекционно-воспалительных заболеваниях глотки // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 18. С. 6–10.
DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-18-6-10

Проблема инфекционно-воспалительных заболеваний глотки остается актуальной в связи с широким распространением данной патологии и формированием хронических очагов инфекции. Очаговая инфекция глотки обычно проявляется в форме острого фарингита, иногда в форме острого тонзиллита. В настоящее время для обозначения воспалительного процесса в глотке рекомендуется использовать термин «острый тонзиллофарингит», поскольку процесс воспаления затрагивает и миндалины, и заднюю стенку глотки. К основным составляющим терапии инфекционно-воспалительных заболеваний глотки относят ликвидацию возбудителя заболевания, купирование болевого синдрома, дисфагии, уменьшение системных и местных воспалительных реакций. На первом этапе лечения предпочтение отдается топическим препаратам. В состав местных препаратов могут входить антибиотики, антисептики, анестетики и нестероидные противовоспалительные средства. При комбинированном действии лекарственных веществ в патологическом очаге отмечается наибольшая эффективность топического препарата. К комплексным препаратам, получившим широкое распространение в оториноларингологической практике, относится препарат Доритрицин®. Препарат оказывает тройное антибактериальное, анестезирующее и антисептическое действие. Эффективность и безопасность таблеток Доритрицина доказаны в ходе клинических исследований: за короткий период препарат обеспечивал длительное облегчение симптомов, таких как боль в горле и затруднение при глотании. Данный препарат может быть рекомендован для применения у детей и взрослых. Доритрицин® может назначаться как в монорежиме, так и в комплексе с антибактериальными препаратами, что уменьшает продолжительность курсового лечения.

Ключевые слова: инфекционно-воспалительные заболевания глотки, острый фарингит, комплексный препарат, топическая терапия, Доритрицин

Доля инфекционно-воспалительных заболеваний глотки в структуре болезней ЛОР-органов достаточно весома: 25–30% среди взрослого населения и до 40% среди детского [1, 2]. Согласно данным научной литературы, около 5% детей и 2%

взрослых обращаются к ЛОР-врачам, педиатрам, терапевтам с жалобами на болезненные ощущения и дискомфорт в горле, обусловленные острыми и хроническими воспалительными заболеваниями глотки [1, 3].



Проблема частых очаговых воспалительных заболеваний глотки имеет прямую социально-экономическую направленность, поскольку выраженный болевой синдром приводит к снижению работоспособности и качеству жизни молодых людей трудоспособного возраста. При этом болевой синдром у пациентов пожилого возраста менее выражен, что связано с субатрофическими изменениями слизистой оболочки глотки и глоточного нервного сплетения (*plexus pharyngeus*), отвечающего за двигательную и чувствительную функции [1, 4, 5]. В большинстве случаев очаговая инфекция глотки проявляется в форме острого фарингита (ОФ). Обычно фарингит протекает в рамках острой респираторной инфекции, иногда в качестве самостоятельного заболевания [2, 4].

Первоочередным этиологическим фактором развития ОФ считаются вирусные агенты: рино-, адено-, коронавирусы, респираторно-синцитиальный вирус, вирусы гриппа, парагриппа, герпеса и проч. Второе место среди причин ОФ занимает бактериальная инфекция. Возможно как первичное бактериальное инфицирование, так и вторичное – на фоне вирусной инфекции [6]. Чаще возбудителем является *Streptococcus pyogenes*, реже *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus* spp., *Corynebacterium* spp. и *Streptococcus pneumoniae* [7, 8]. Среди факторов, вызывающих поражение слизистой оболочки глотки, выделяют грибковую инфекцию. Кроме того, с учетом топографических и физиологических особенностей глотки ОФ может быть обусловлен травмой, новообразованием, мышечным перенапряжением (продолжительная голосовая нагрузка), раздражением ирритантами (табачный дым, лакокрасочные материалы), патологией желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагеальный и фаринголарингеальный рефлюкс, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы), постназальным синдромом, иррадиацией болей другой локализации (патология уха, челюсти, щитовидной железы и т.п.) [4, 7, 9].

Клинически ОФ проявляется дискомфортом и болью в горле при глотании (преимущественно при пустом глотке), сухостью, жжением, першением, подкашливанием. ОФ у детей нередко сопровождается затруднением носового дыхания и гнусавостью. Фарингоскопия ОФ характеризуется гиперемией слизистой оболочки глотки и ее инфильтрацией, появлением наложений, отеком и гиперемией небных дужек, боковых валиков глотки, мягкого неба, небного язычка. Иногда определяется гипертрофия отдельных лимфоэпителиальных фолликулов на задней стенке глотки в виде гиперемированных гранул [1, 3, 8].

Очаговое воспаление глотки может протекать и в форме инфекционного заболевания, поражающего лимфатические структуры глотки, преимущественно небные миндалины, обычно с выраженным интоксикационным синдромом. Заболевание носит полиэтиологичный характер. Среди наиболее ча-

Доритрицин® оказывает тройное антибактериальное, анестезирующее и антисептическое действие. Топический антибактериальный эффект достигается за счет тиротрицина – природного полипептидного антибиотика для местного применения. Антисептическое действие препарата достигается посредством второго компонента – бензалкония хлорида, который нарушает проницаемость клеточных мембран бактерий, тормозит в ней ферментативные процессы, проявляет активность в отношении вирусов RSV, HRV14 и H1N1, грибов, простейших. За счет третьего компонента – бензокаина достигается местный анестезирующий эффект, проявляющийся в быстром начале действия в отсутствие чувства онемения во рту

стных причин возникновения заболевания – вирусы (адено-, энтеро-, вирусы гриппа, парагриппа, простого герпеса), бактерии (*S. pyogenes*, распространенность – до 5–15% у взрослых, до 20–35% у детей, *S. aureus*, *H. influenzae*, *Fusobacterium necrophorum*, атипичная флора, микст-инфекции), грибы. Этиологическая роль других бактериальных агентов остается дискутабельной [7–9].

Острый тонзиллит клинически проявляется интенсивной болью в горле, интоксикацией с повышением температуры, увеличением и болезненностью регионарных лимфатических узлов. При фарингоскопическом исследовании нередко визуализируются диффузная гиперемия и отек слизистой оболочки миндалин с распространением на небные дужки, воспалительная инфильтрация небных миндалин с налетом различной формы и распространенности в зависимости от формы заболевания [3, 4, 9]. Кроме того, при вирусном поражении (вирус Эпштейна – Барр) характерны увеличение небных и язычной миндалин с наличием сероватого налета, гиперемия и гипертрофия фолликулов задней стенки и боковых валиков глотки. Вирусную этиологию заболевания подтверждают системные реакции в виде лимфаденопатии, гепато- и спленомегалии, наличие в крови атипичных форм лимфоцитов и моноцитов [8].

В настоящее время для обозначения воспалительного процесса в глотке рекомендуется использовать термин «острый тонзиллофарингит», поскольку воспаление миндалин в редких случаях не приводит к воспалению задней стенки глотки, и наоборот. Тем не менее в клинической практике по-прежнему имеют место отдельные диагнозы острого фарингита и острого тонзиллита (ангина) [1, 5].

Основными составляющими лечения инфекционно-воспалительных заболеваний глотки счи-



таются ликвидация возбудителя заболевания, купирование болевого синдрома, дисфагии, уменьшение системных и местных воспалительных реакций [5, 6, 10].

В случае неосложненного ОФ системная антибиотикотерапия в качестве этиологического лечения не назначается. Дело в том, что необоснованное использование антибактериальных препаратов все чаще приводит к развитию резистентности микроорганизмов и снижению эффективности дальнейшего лечения воспалительных заболеваний [5, 11]. Таким образом, при инфекционном поражении глотки нестрептококковой этиологии на первый план выходит топическая терапия [1, 12]. В состав местных препаратов могут входить антибиотики, антисептики, анестетики и нестероидные противовоспалительные средства. При комбинированном действии лекарственных веществ в патологическом очаге отмечается наибольшая эффективность топического препарата. При этом к препарату предъявляются следующие требования:

- ✓ широкий спектр антибактериальной активности;
- ✓ отсутствие токсического и раздражающего действия на слизистую оболочку;
- ✓ низкая скорость абсорбции;
- ✓ низкая степень аллергенности;
- ✓ создание оптимальных концентраций действующих веществ в очаге воздействия;
- ✓ проникновение в труднодоступные места;
- ✓ хорошие органолептические свойства;
- ✓ приятный вкус [6, 12].

Не так давно на российском фармацевтическом рынке появился новый комбинированный таблетированный лекарственный препарат Доритрицин® (Medice Pharma GmbH & Co. KG, Германия). Препарат оказывает тройное антибактериальное, анестезирующее и антисептическое действие. Топический антибактериальный эффект достигается за счет тиротрицина – природного полипептидного антибиотика для местного применения. Собственно тиротрицин состоит из двух компонентов: тироцидина, подавляющего транспорт питательных веществ через клеточную мембрану бактериальной клетки, и грамицидина, образующего в этой мембране поры, вследствие чего происходит выпадение необходимых для синтеза аденозинтрифосфатсинтазы ионов водорода и, как следствие, лизис бактериальной клетки [13]. Антисептическое действие препарата достигается посредством второго компонента – бензалкония хлорида, который нарушает проницаемость клеточных мембран бактерий, тормозит в ней ферментативные процессы, проявляет активность в отношении вирусов RSV, HRV14 и H1N1, грибов, простейших. За счет третьего компонента – бензокаина достигается местный анестезирующий эффект, проявляющийся в быстром начале действия

(менее чем через пять минут) в отсутствие чувства онемения во рту [13–15].

Применение комбинированного препарата Доритрицин® в клинической практике имеет обширную доказательную базу, основанную на результатах зарубежных и российских исследований. В рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое многоцентровое исследование Eberhardt 2004 г. было включено 118 пациентов с диагнозом «фарингит». Через три дня после начала лечения у 75% пациентов, применявших Доритрицин®, был полностью купирован болевой синдром. В группе плацебо соответствующий показатель составил 58%. Кроме того, 78% врачей положительно оценили эффективность топической терапии препаратом Доритрицин® [16].

В 2005 г. было проведено рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое многоцентровое исследование Scholten с участием 240 пациентов с острым фарингитом. В группе Доритрицина пациентов, отметивших клиническое улучшение, было значительно больше, чем в группе плацебо, – 27 против 12% соответственно. 84% врачей дали положительную оценку данному лекарственному средству [17].

Эффективность препарата Доритрицин® при остром фарингите доказана в исследовании DoriPha 2018 г. В многоцентровом исследовании принимали участие 316 пациентов с симптомами тонзиллофарингита, дисфагии, боли в горле. Одним пациентам назначали лекарственный препарат Доритрицин® по схеме одна таблетка каждые два часа (не более восьми в день), другим – плацебо. Спустя 72 часа от начала исследования полное избавление от боли в горле или затруднения глотания наблюдалось у 44,6% пациентов группы Доритрицина и у 27,2% пациентов группы плацебо. Доля ранних респондентов, отметивших купирование симптомов через 48 часов, в группе Доритрицина была значимо выше – 11,3% (для сравнения: в группе плацебо – 3,4%). Кроме того, облегчение состояния определялось менее чем через пять минут после однократного применения лекарственного препарата. В отношении развития побочных эффектов профиль безопасности Доритрицина был сопоставим с таковым плацебо. На фоне применения Доритрицина гораздо реже возникали бактериальные инфекции. В группе Доритрицина зарегистрирован только один случай заболевания, в то время как в группе плацебо – восемь. Согласно результатам, около 80% исследуемых пациентов высоко оценили эффективность Доритрицина и рекомендовали его к использованию [18].

В исследовании 2018 г., проведенном на базе Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского, оценивали эффективность комбинации цефазолина и Доритрицина при остром гнойном тонзиллите



у детей и подростков. 30 пациентов первой группы получали цефазолин 50 мг/кг/сут и в качестве топической терапии Доритрицин® по одной таблетке четыре раза в день. 30 пациентам второй группы назначали антибиотик и полоскание зева антисептическим раствором три раза в день. На фоне применения цефазолина в комбинации с Доритрицином выраженность жалоб и клинических проявлений заболевания уменьшилась к пятому дню терапии на 43%. Кроме того, продолжительность боли в горле и общего недомогания сократилась на 1,8 дня, налета на миндалинах – на 1,1 дня, лихорадки – на 1,3 дня. При этом использование комбинации цефазолина и Доритрицина не сопровождалось развитием поздних клинических рецидивов и нежелательных явлений. Таким образом, применение препарата Доритрицин® в качестве топической терапии у детей с гнойным тонзиллитом способствовало более быстрому выздоровлению и сокращению продолжительности симптомов воспалительной реакции [19, 20].

В 2020 г. на кафедре оториноларингологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова было проведено наблюдательное исследование эффективности Доритрицина с участием 30 пациентов с диагнозом острого тонзиллита/фарингита. Согласно результатам визуально-аналоговой шкалы и объективного осмотра, на третий день лечения состояние 73% пациентов расценивалось как клиническое выздоровление. После этого терапия была завершена. У 17% пациентов отмечалось улучшение состояния, но сохранялись жалобы и изменения при объективном исследовании. У данных пациентов терапия продолжалась до шестого дня. 10% пациентов была назначена последующая антибактериальная терапия. Таким

образом, на шестой день лечения у 100% испытуемых было достигнуто клиническое выздоровление с купированием жалоб и отсутствием объективных данных о воспалительной реакции в ротоглотке [21].

В исследовании эффективности препарата Доритрицин® при остром вирусном фарингите, проведенном в 2019–2020 гг. в ЛОР-отделении обособленного структурного подразделения Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, участвовало 120 пациентов в возрасте от шести до 18 лет. Согласно результатам, спустя три дня после начала лечения у 45% пациентов полностью купировались симптомы заболевания, а число ранних респондентов составило 11,6%. Кроме того, быстрое облегчение состояния и уменьшение жалоб зафиксировано у всех пациентов после приема первой дозы препарата. Удовлетворенность лечением среди пациентов достигла 80% [22].

Таким образом, применение комбинированных препаратов при инфекционно-воспалительной патологии глотки получило широкий положительный отклик в оториноларингологическом сообществе. С учетом доказанной высокой эффективности, безопасности и хорошей комплаентности препарат Доритрицин® рекомендован для использования в детской и взрослой практике. Доритрицин® может назначаться как в монорежиме, так и в комплексе с антибактериальными препаратами, что позволяет сократить продолжительность курсового лечения, снизить риск развития антибиотикорезистентности, а также частоту возникновения побочных эффектов. ☺

Литература

1. Крюков А.И., Гуров А.В., Юшкина М.А., Изотова Г.Н. Особенности клинического течения воспалительных заболеваний ротоглотки различной этиологии и возможности местной терапии // Вестник оториноларингологии. 2019. Т. 84. № 5. С. 68–72.
2. Posfay-Barbe K.M. Infections in pediatrics: old and new diseases // Swiss Med. Wkly. 2012. № 142. ID w13654.
3. Гаращенко Т.И., Бойкова Н.Э. Острые тонзиллофарингиты и вопросы выбора стартовой терапии // РМЖ. 2013. Т. 21. № 29. С. 1468–1474.
4. Кренделев М.С. К вопросу об этиологии тонзиллита // Современные вопросы науки и образования. 2015. № 4. С. 377–386.
5. Гуров А.В., Юшкина М.А. Местная терапия воспалительных заболеваний глотки // РМЖ. 2017. Т. 25. № 11. С. 793–796.
6. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Меркушина А.В., Золотова А.В. Комплексная топическая терапия пациентов с инфекционно-воспалительной патологией глотки // Медицинский совет. 2020. № 6. С. 44–49.
7. Пальчун В.Т., Гуров А.В., Аксенова А.В., Гусева О.А. Современные представления о токсико-аллергических проявлениях хронической тонзиллярной патологии, его этиологическая и патогенетическая роль в возникновении и течении общих заболеваний // Вестник оториноларингологии. 2012. № 2. С. 5–12.
8. Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Крюков А.И. Воспалительные заболевания глотки. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
9. Windfuhr J.P., Toepfner N., Steffen G. et al. Clinical practice guideline: tonsillitis I. Diagnostics and nonsurgical management // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2016. Vol. 273. № 4. P. 973–978.



10. Котова Е.Н. Местная терапия инфекционно-воспалительных заболеваний ротоглотки // Вопросы современной педиатрии. 2012. Т. 11. № 5. С. 168–170.
11. Рябова М.А. К вопросу о рациональной антибактериальной терапии воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей // Вестник оториноларингологии. 2012. № 6. С. 82–86.
12. Рязанцев С.В., Шамкина П.А. Эффективность топической терапии и профилактики воспалительных заболеваний глотки // Медицинский совет. 2018. № 8. С. 29–33.
13. Hancock R.E. Cationic peptides: effectors in innate immunity and novel antimicrobials // Lancet Infect. Dis. 2001. Vol. 1. № 3. P. 156–164.
14. Wigger-Alberti W., Stauss-Grabo M., Grigo K. et al. Efficacy of a tyrothricin-containing wound gel in an abrasive wound model for superficial wounds // Skin Pharmacol. Physiol. 2013. Vol. 26. № 1. P. 52–56.
15. Allam R., Darisipudi M.N., Rupanagudi K.V. et al. Cutting the edge: cyclic polypeptide and aminoglycoside antibiotics trigger IL-1B secretion by activating NLRP3 inflammasome // J. Immunol. 2011. № 186. № 5. P. 2714–2718.
16. Eberhardt R., Maier-Bosse I., Schlauch W. Halsschmerzen bei akuter Pharyngitis // Deutsche Apotheker Zeitung. 2004. Vol. 144. № 7. P. 753–754.
17. Scholten T., Pautler M., Kober G. Dorithricin bei akuter Pharyngitis // Deutsche Apotheker Zeitung. 2005. Vol. 145. № 1. P. 81–82.
18. Palm J., Fuchs K., Stammer H. et al. Efficacy and safety of a triple active sore throat lozenge in the treatment of patients with acute pharyngitis: results of a multi-centre, randomised, placebo-controlled, double-blind, parallel-group trial (DoriPha) // Int. J. Clin. Pract. 2018. Vol. 72. № 12. P. e13272.
19. Мескина Е.Р., Сташко Т.В., Галкина Л.А. Сочетанное применение антибактериальных препаратов системного и местного действия как альтернативная стратегия лечения острого гнойного тонзиллита у детей и подростков // Вопросы практической педиатрии. 2018. Т. 13. № 4. С. 41–49.
20. Галкина Л.А. Современные подходы к лечению острого гнойного тонзиллита у детей // Детская оториноларингология. 2019. № 3. С. 24–28.
21. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Николаева Ю.О. Боль в горле. Современные подходы к лечению // Вестник оториноларингологии. 2020. Т. 85. № 4. С. 35–39.
22. Асманов А.И., Пивнева Н.Д. Применение комплексных препаратов катионных пептидов в терапии острых фарингитов // Вестник оториноларингологии. 2020. Т. 85. № 5. С. 57–60.

The Possibilities of Using Complex Drugs for Infectious and Inflammatory Diseases of the Pharynx

S.V. Ryazantsev, PhD, Prof., A.A. Krivopalov, PhD, P. A. Shamkina, K.A. Lezhneva

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

Contact person: Polina A. Shamkina, p.s.ent@bk.ru

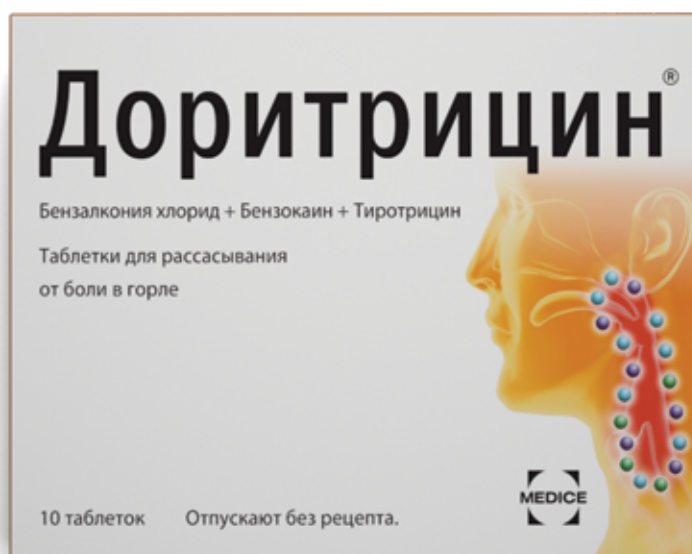
The problem of infectious and inflammatory diseases of the pharynx remains relevant due to the widespread occurrence of this pathology, the formation of chronic foci of infection. Focal pharyngeal infection most often manifests in the form of acute pharyngitis, another option is acute tonsillitis. To date the term acute tonsillopharyngitis is recommended to refer to the inflammatory process in the pharynx, since the inflammation of the tonsils and the posterior wall of the pharynx is interrelated in all cases. The main points in the treatment of infectious-inflammatory diseases of the pharynx include the elimination of the causative agent of the disease, relief of pain, dysphagia, reduction of systemic and local inflammatory reactions. At the first stage of treatment, preference is given to topical drugs. The composition of local drugs may include antibiotics, antiseptics, anesthetics and non-steroidal anti-inflammatory drugs. With the combined action of drugs in the pathological focus, the highest efficiency of the applied topical preparation is achieved. Dorithricin® is a combination drug widely used in otorhinolaryngological practice. The drug has a triple antibacterial, anesthetic and antiseptic effect. Dorithricin® tablets have proven their effectiveness and safety in clinical trials: in a short period of time the drug provides long-term relief of symptoms such as sore throat and difficult swallowing. Thus, this drug can be recommended for use in pediatric and adult practice. Dorithricin® can be prescribed both as monotherapy and in combination with antibacterial drugs, which leads to shortening the course of treatment.

Key words: infectious-inflammatory diseases of the pharynx, acute pharyngitis, combination drug, topical therapy, Dorithricin



Произведено
в Германии

Доритрицин® – то, чем лечат горло!



ОБЕЗБОЛИВАЕТ менее чем за 5 минут¹

Полностью **ИЗБАВЛЯЕТ ОТ БОЛИ** в горле за 72 часа¹

УСТРАНЯЕТ причины инфекции: вирусы, бактерии, грибки²

Эффективность **ДОКАЗАНА** клинически

с участием почти **1000** пациентов^{1,3,4}

¹ По данным клинического исследования Palm et al., Int J Clin Pract. 2018; e13272

² ИМП по препарату Доритрицин®

³ DAZ. 2004; No. 7

⁴ DAZ. 2005; No. 1



¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Современные возможности лечения острого риносинусита

С.А. Карпищенко, д.м.н., проф.^{1,2}, А.Ф. Гиндрюк¹

Адрес для переписки: Сергей Анатольевич Карпищенко, karpischenkos@mail.ru

Для цитирования: Карпищенко С.А., Гиндрюк А.Ф. Современные возможности лечения острого риносинусита // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 18. С. 12–15.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-18-12-15

Комплексный подход к лечению острого риносинусита позволяет ускорить процесс выздоровления, сократить продолжительность заболевания и количество его осложнений. Раствор серебра протеината, добавленный к схеме стандартной терапии при остром риносинусите, купирует основные симптомы заболевания и облегчает состояние пациента.

Ключевые слова: риносинусит, серебра протеинат, Сиалор

Острый риносинусит – это воспалительное заболевание слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух (ОНП) длительностью менее шести недель. Острый риносинусит относится к числу наиболее часто встречающихся заболеваний верхних дыхательных путей в практике врачей терапевтов и оториноларингологов [1, 2].

Ежегодно риносинуситом болеет каждый седьмой пациент в странах Европы (ERFOS, 2012). В США регистрируется 31 млн случаев риносинусита в год (IDSA, 2012), в России – свыше 10 млн [3].

Пусковым фактором развития риносинусита являются вирусы: риновирус, аденовирус, вирус гриппа и вирус парагриппа. При поражении вирусом слизистая оболочка полости носа и околоносовых синусов раздражается и воспаляется, что приводит к изменению частоты движения ресничек, а также застою слизи с последующей дисфункцией соустьев пазух. Данные патогенетические механизмы predisполагают к формированию бактериальной инфекции [4]. Наиболее распространенные бактериальные па-

тогены представлены *Streptococcus pneumoniae* (38%), *Haemophilus influenzae* (36%), другими видами *Streptococcus*, *Moraxella catarrhalis* (16%) [5]. В редких случаях грибковые инфекции могут вызывать острый риносинусит, преимущественно у лиц с ослабленным иммунитетом (тяжелое течение сахарного диабета, ВИЧ-положительные, онкологические пациенты, лица, проходящие иммуносупрессивную терапию для трансплантации органов, или ревматологические больные). Типичными видами грибковой флоры являются *Mucor*, *Rhizopus*, *Rhizomucor* и *Aspergillus* [6, 7].

По частоте вовлечения в воспалительный процесс на первом месте стоит верхнечелюстная пазуха, за ней следуют ячейки решетчатого лабиринта, лобная и клиновидная пазухи [8].

Клинические диагностические критерии условно подразделяют на основные и второстепенные [9]. К основным относятся:

- гнойные выделения при осмотре;
- заложенность носа;
- слизистые/гнойные выделения из носа;
- гипосмия/аносмия;



- высокая температура;
 - чувство давления в проекции ОНП.
- Второстепенными считаются:
- боль или заложенность в ушах;
 - кашель;
 - зубная боль;
 - усталость;
 - халитоз;
 - высокая температура;
 - головная боль.

За последние десятилетия отечественные и мировые экспертные группы разработали рекомендации по диагностике и лечению острого риносинусита

у взрослых [3, 4, 6, 10, 11]. В зависимости от выраженности симптомов риносинусита выделяют легкую, среднюю и тяжелую степень (таблица).

Анамнез и физикальное обследование пациента – основные составляющие при постановке диагноза острого риносинусита. Используя основные и второстепенные диагностические критерии, врач может установить правильный диагноз. Бактериологическое исследование полости носа и ОНП выполняется только в случае рецидивирующего течения риносинусита [7].

Объективная оценка состояния ОНП проводится с использованием рентгенологических мето-

Распределение симптомов риносинусита в зависимости от степени тяжести

Руководство	Степень тяжести симптомов		
	легкая	средняя	тяжелая
European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps/EPOS (2012)	Заложенность носа либо выделения из носа Чувство давления в проекции пазух или его отсутствие Снижение или отсутствие обоняния	Симптомы длятся менее 10 дней и не ухудшаются	Симптомы сохраняются более 10 дней после начала риносинусита Симптомы ухудшаются через пять дней
IDSA Clinical Practice Guideline (2013)	Гнойные выделения из носа Заложенность носа Чувство давления или переполнения в околоносовых пазухах лица Снижение обоняния Лихорадка		Симптомы ухудшаются через три-четыре дня или сохраняются более 10 дней после начала риносинусита
Клинические рекомендации «Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов» (2014)	Отсутствие лихорадочной реакции Умеренно выраженные основные симптомы риносинусита Отсутствие болей в проекции околоносовых пазух Отсутствие осложнений	Температура не выше 38,0 °С Выраженные симптомы риносинусита Ощущение тяжести в проекции околоносовых пазух, возникающее при движении головы или наклоне головы Наличие осложнений со стороны среднего уха (острый средний отит) Отсутствие внутричерепных или орбитальных осложнений	Температура выше 38,0 °С Выраженные или мучительные симптомы риносинусита (заложенность носа, выделения из носа, кашель), умеренно или значительно влияющие на качество жизни пациента (сон, дневная активность, ежедневная деятельность) Периодическая или постоянная боль в проекции околоносовых пазух, усиливающаяся при движении или наклоне головы, перкуссии в проекции околоносовой пазухи Наличие внутричерепных или орбитальных осложнений



дов. Рентгенологические признаки синуситов сопровождаются снижением пневматизации ОНП, от пристеночного отека слизистой оболочки до тотального понижения прозрачности.

В России принято выполнять рентгенографию ОНП в носо-подбородочной проекции при подозрении на верхнечелюстной синусит и носолобной при подозрении на фронтит. Снижение пневматизации ОНП при острых респираторных вирусных инфекциях отмечается в 90% случаев. Поэтому при назначении лечения следует ориентироваться прежде всего на клиническую картину.

Исходя из рекомендаций EPOS-2012, при легкой степени тяжести риносинусита в амбулаторных условиях рентгенологическое исследование не показано. Зарубежные стандарты AAO-HNS и IDSA рекомендуют компьютерную томографию ОНП только при тяжелом течении. В соответствии с рекомендациями EPOS-2012, компьютерная томография выполняется в условиях специализированной помощи (оториноларингологами) при выраженной симптоматике и отсутствии улучшения через 48 часов.

Основные принципы лечения острого риносинусита заключаются в сокращении длительности заболевания, предупреждении развития тяжелых бактериальных осложнений, восстановлении функции соустьев ОНП, эрадикации возбудителя и скорейшем восстановлении качества жизни пациента.

В первые дни заболевания лечение направлено на облегчение симптомов, поскольку преобладает вирусная флора. При легкой степени острого риносинусита антибактериальные препараты не назначают, за исключением случаев рецидивирующей инфекции верхних дыхательных путей и наличия клинической симптоматики ≥ 7 дней.

Согласно рекомендациям AAO-HNS-2016, антибактериальная терапия проводится, если состояние пациента ухудшается к 7–10-му дню после появления первых симптомов заболевания.

Выжидательная тактика назначения антибиотиков подтверждается результатами метаанализов четырех рандомизированных контролируемых исследований. Антибактериальная терапия показана при среднетяжелой, тяжелой форме острого синусита (уровень доказательности Ia, уровень убедительности A), исходя из предполагаемого ведущего бактериального возбудителя или их комбинации. Антибактериальная терапия также проводится пациентам с тяжелой сопутствующей соматической патологией (сахарный диабет) и иммунокомпрометированным пациентам.

В большинстве случаев для стартовой антибактериальной терапии острого бактериального риносинусита рекомендуется амоксициллин, либо амоксициллин/клавулановая кислота, либо цефалоспорины второго-третьего поколения

(цефтибутен, цефуроксим). Выбор данных групп препаратов продиктован безопасностью, эффективностью, низкой стоимостью и широким микробиологическим спектром действия.

Респираторные фторхинолоны не рекомендуются в качестве антибиотиков первой линии. В рекомендациях AAO-HNS-2016 и EPOS-2012 фторхинолоны признаны препаратами выбора в случае резистентности или неэффективности стартовой терапии.

Макролиды, включая азитромицин и кларитромицин, не рекомендуются в качестве начальной терапии острого бактериального риносинусита из-за высокого уровня резистентности к *Str. pneumoniae* и *H. influenzae*. Однако макролидная группа остается востребованной при непереносимости бета-лактамов [8].

Если симптомы не уменьшаются или, напротив, ухудшаются после 72 часов терапии, это свидетельствует о ее неэффективности. Рекомендуемая продолжительность терапии для большинства взрослых пациентов с неосложненным острым бактериальным риносинуситом – 5–10 дней [12].

Антигистаминные препараты часто используются для облегчения симптомов заложенности и чихания. Тем не менее исследований, подтверждающих эффективность этих препаратов при остром риносинусите, не проводилось. Большинство отечественных и мировых экспертов не рекомендуют антигистаминные препараты в качестве дополнительной терапии острого бактериального риносинусита. Сказанное не распространяется на пациентов с аллергией в анамнезе [2–4, 13].

На начальном этапе (первые 7–10 дней) симптоматического лечения риносинусита используются анальгетики, интраназальные глюкокортикостероиды, местные антибактериальные препараты и солевые растворы. Интраназальные глюкокортикостероиды уменьшают секрецию желез слизистой оболочки, экстравазацию плазмы и тканевой отек, улучшают носовое дыхание и восстанавливают отток экссудата из ОНП. Ирригация солевыми растворами в дополнение к стандартному курсу лечения способствует улучшению мукоцилиарного транспорта [6].

Отек слизистой оболочки полости носа и обструкция естественных соустьев ОНП играют существенную роль в патогенезе острого риносинусита. Не случайно в схему лечения вводятся топические сосудосуживающие препараты: ксилометазолин, нафазолин, оксиметазолин, тетризолин и фенилэфрин.

Комплексная терапия острого риносинусита, особенно в первые дни заболевания, предполагает использование местных антисептических препаратов. Одним из них является Сиалор®, характеризующийся антибактериальными, антисептическими, вяжущими и противовоспалительными свойствами, подтвержденными в многочислен-



ных исследованиях. Серебра протеинат препятствует размножению бактериальной флоры на слизистых оболочках. В результате взаимодействия серебра протеината с бактерией на поврежденной слизистой оболочке образуется защитная пленка, которая способствует уменьшению чувствительности нервных окончаний и сужению кровеносных сосудов, замедляя воспалительный процесс. Ионы серебра также подавляют размножение различных бактериальных агентов, активны в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (*Pseudomonas aeruginosa*, *Aspergillus niger* и др.). В свою очередь топическое использование серебра протеината не нарушает

баланса нормальной микрофлоры. Раствор серебра протеината безопасен и хорошо переносится как детьми, так и взрослыми. Он может быть рекомендован к применению в составе комплексной терапии острого риносинусита.

Соблюдение принципов комплексного подхода к лечению острого риносинусита способствует ускорению процессов выздоровления, сокращению продолжительности заболевания и количеству его осложнений. Раствор серебра протеината, добавленный к схеме стандартной терапии при остром риносинусите, купирует основные симптомы заболевания и облегчает состояние пациента. ☺

Литература

1. Beule A.G. Physiology and pathophysiology of respiratory mucosa of the nose and the paranasal sinuses // *GMS Curr. Top. Otorhinolaryngol. Head Neck Surg.* 2010. Vol. 9.
2. Chow A.W., Benninger M.S., Brook I. et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults // *Clin. Infect. Dis.* 2012. Vol. 54. № 8. P. e72–e112.
3. Rosenfeld R.M., Piccirillo J.F., Chandrasekhar S.S. et al. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis executive summary // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2015. Vol. 152. № 4. P. 598–609.
4. Blackwell D.L., Lucas J.W., Clarke T.C. et al. Summary health statistics for U.S. adults: national health interview survey, 2012 // *Vital Health Stat.* 10. 2014. Vol. 260. P. 1–161.
5. Руководство по ринологии / под ред. Г.З. Пискунова, С.З. Пискунова. М.: Литтерра, 2011.
6. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 // *Rhinol. Suppl.* 2012. Vol. 23. P. 1–298.
7. Sande M.A., Gwaltney J.M. Acute community-acquired bacterial sinusitis: continuing challenges and current management // *Clin. Infect. Dis.* 2004. Vol. 39. Suppl. 3. P. S151–S158.
8. Карпищенко С.А., Лавренова Г.В., Шахназаров А.Э., Муратова Е.И. Острые и хронические риносинуситы: дополнительные возможности консервативной терапии // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae.* 2018. Т. 24. № 4. С. 62–68.
9. Rosenfeld R.M., Piccirillo J.F., Chandrasekhar S.S. et al. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2015. Vol. 152. № 2. Suppl. P. S1–S39.
10. Лопатин А.С., Гамов В.П. Острый и хронический риносинусит: этиология, патогенез, клиника, диагностика и принципы лечения. М.: МИА, 2011.
11. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов. Клинические рекомендации. М. – СПб., 2014.
12. Карпищенко С.А. Комплексная терапия острых синуситов, осложненных тубоотитами // *Вестник оториноларингологии.* 2010. № 5. С. 166–167.
13. Крюков А.И., Сединкин А.А. Лечебно-диагностическая тактика при остром бактериальном синусите // *Российская оториноларингология.* 2005. № 4. С. 15–17.

Current Capabilities of Treatment in Acute Rhinosinusitis

S.A. Karpishchenko, PhD, Prof.^{1,2}, A.F. Gindryuk¹

¹ Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech

² Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University

Contact person: Sergey A. Karpishchenko, karpischenkoss@mail.ru

Comprehensive approach to the treatment of acute rhinosinusitis allows you to speed up the recovery process, reduce the duration of the disease and the number of its complications. Solution of silver proteinate added to the standard therapy regimen for acute rhinosinusitis relieves the main symptoms of the disease and relieves the condition of patients.

Key words: rhinosinusitis, silver proteinate, Sialor



Перспективы применения биологической терапии при полипозном риносинусите и других T_2 -ассоциированных иммуноопосредованных воспалительных заболеваниях

М.А. Будковая, к.м.н., С.В. Рязанцев, д.м.н., проф.,
В.В. Дворянчиков, д.м.н., проф., С.А. Реброва, Г.С. Мальцева, д.м.н.

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

Для цитирования: Будковая М.А., Рязанцев С.В., Дворянчиков В.В. и др. Перспективы применения биологической терапии при полипозном риносинусите и других T_2 -ассоциированных иммуноопосредованных воспалительных заболеваниях // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 18. С. 16–20.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-18-16-20

В настоящее время вопрос о роли аллергии в развитии и рецидивировании полипозного риносинусита (ПРС) остается открытым. В ряде исследований установлено, что у пациентов с рецидивом полипозного процесса после хирургического лечения часто выявляется выраженная локальная продукция иммуноглобулина (Ig) E. Исходя из этого, можно предположить, что локальная продукция IgE служит потенциальным предиктором развития хронического воспаления. ПРС в сочетании с бронхиальной астмой – одно из самых неблагоприятных патологических состояний в отношении прогноза эффективности лечения и достижения стойкой, а также контролируемой ремиссии. Внедрение биологической терапии в клиническую практику открыло новые перспективы лечения T_2 -ассоциированных иммуноопосредованных воспалительных заболеваний. На сегодняшний день биопрепарат омализумаб (Ксолар) является единственным зарегистрированным лекарственным средством, содержащим антитела к IgE. В России и за рубежом Ксолар зарекомендовал себя как высокоэффективный и безопасный препарат для подкожного введения при среднетяжелой и тяжелой персистирующей атопической бронхиальной астме и хронической идиопатической крапивнице. В оториноларингологии особый интерес представляет изучение влияния ингибирующего воздействия омализумаба на свободный IgE у пациентов с ПРС. В ряде исследований получены обнадеживающие результаты в отношении снижения степени выраженности основных назальных симптомов и улучшения пневматизации околоносовых пазух у больных ПРС в сочетании с коморбидной астмой. Однако зарегистрированные данные основаны на небольшом количестве наблюдений и требуют дальнейшего более детального изучения для формирования достаточной доказательной базы.

Ключевые слова: полипозный риносинусит, биологическая терапия, бронхиальная астма, омализумаб, иммуноглобулин E

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в лечении полипозного риносинусита (ПРС), эпидемиологические и клинические исследования показывают, что полный контроль над данным заболеванием отсутствует. Такая ситуация

обусловлена прежде всего полиэтиологической природой полипозного процесса [1–6].

Современные взгляды на патогенетические механизмы развития ПРС основаны на ряде теорий различной степени доказательности. В каждой выдвигаемой



концепции представлены эндогенные и/или экзогенные агенты, взаимодействие которых с индивидуумом при неблагоприятных условиях и наличии определенных биологических дефектов в организме приводит к запуску патологических воспалительных реакций на уровне слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, а также может способствовать развитию тяжелой системной патологии респираторного тракта впоследствии [3]. Среди существующих теорий патогенеза ПРС дискуссионной остается теория об участии IgE-зависимой аллергической реакции [2].

За последние 20 лет было опубликовано много работ, подтверждающих непосредственное влияние аллергии на течение ПРС и его тяжесть. Выраженная локальная продукция IgE рассматривается в качестве потенциального предиктора хронического воспаления, запускающего непрерывную активацию тучных клеток [7, 8]. Установлено, что частота атопии у пациентов с хроническим риносинуситом без полипов и с полипами примерно одинакова. При этом данный показатель колеблется в пределах 50–80% и превышает аналогичный показатель в общей популяции [9]. Однако роль аллергии в развитии ПРС до конца неясна. Обычно аллергия рассматривается в качестве предрасполагающего фактора.

Как показали результаты долгосрочного когортного исследования, рецидивы полипозного процесса и необходимость повторных операций у пациентов, ранее перенесших функциональное эндоскопическое вмешательство, наблюдаются в течение последующих 12 лет, чаще при наличии аллергической сенсибилизации, повышении уровня местного интерлейкина (ИЛ) 5 и продукции IgE [10].

Сообщается также, что на долю рецидива ПРС у пациентов с выраженной эозинофильной инфильтрацией тканей и секрета респираторной системы в трехлетний период наблюдения после перенесенного оперативного лечения по поводу ПРС приходится около 50% [11].

На основании результатов серии кластерных анализов выделены различные воспалительные эндотипы ПРС. Среди них определены четыре кластера, первый из которых соответствует T2-эндотипу, характеризующемуся наличием эозинофильного воспаления дыхательных путей, обусловленного повышенным уровнем по сравнению со здоровой популяцией цитокинов 2-го типа (ИЛ-4, ИЛ-5 и/или ИЛ-13) и циркулирующим и/или локальным IgE. В данном кластере зафиксирована самая высокая частота рецидива ПРС, сопутствующей бронхиальной астмы (БА) и атопии [12, 13].

Кластеризация с учетом иммунных маркеров выявила наличие отдельных подгрупп пациентов с ПРС с самым высоким распространением БА в сочетании с высокой концентрацией IgE в тканях и экспрессией специфичного для энтеротоксина *Staphylococcus aureus* IgE [14].

В настоящее время БА считается одним из наиболее прогностически значимых T₂-ассоциированных иммуноопосредованных воспалительных заболеваний у пациентов с ПРС. С одной стороны, это обусловлено высокой частотой встречаемости полипозного процесса у больных указанной бронхолегочной патологией (10–30% при легкой форме БА, до 70–90% при тяжелой) и общностью основных патофизиологических механизмов, лежащих в основе данных заболеваний. С другой стороны, у больных ПРС с коморбидным состоянием в виде БА нередко регистрируются неудовлетворительные результаты стандартного консервативного и/или хирургического лечения с рецидивом полипоза в короткие сроки. В ряде случаев наблюдается необоснованно высокая потребность в системных глюкокортикостероидах (ГКС), которые тем не менее не позволяют достигать полного контроля над бронхолегочной патологией и создают риск развития серьезных побочных эффектов [15, 16].

Таким образом, поиск кардинально новых и безопасных методов лечения больных ПРС в сочетании с T₂-ассоциированной иммуноопосредованной БА или атопией крайне актуален. Причем это касается не только направления «оториноларингология», но и практического здравоохранения в целом.

Свыше 15 лет ученые всего мира активно изучают эффективность биологической терапии в различных сферах медицины [17]. В настоящее время на фармацевтическом рынке представлено несколько биопрепаратов, избирательно воздействующих на медиаторы воспаления 2-го типа. При этом данные препараты различаются механизмом действия, доказательной базой, а также спектром применения в клинической практике.

В соответствии с последними зарубежными рекомендательными документами по лечению хронического полипозного риносинусита EUFOREA-2019 (The European Forum for Research and Education in Allergy and Airway Diseases) и EPOS-2020 (The European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps), основные критерии для назначения биологической тера-

Таблица 1. Критерии стратификации пациентов с двусторонним хроническим полипозным риносинуситом для назначения биопрепаратов в соответствии с EUFOREA-2019 и EPOS-2020

Критерии	Комментарии
Доказательство наличия T ₂ -воспаления	Эозинофилы в слизистой оболочке (≥ 10 в поле зрения, × 400), или эозинофилы периферической крови > 250 кл/мкл, или общий IgE > 100 МЕ/мл
Необходимость назначения системных глюкокортикостероидов	≥ 2 курсов в прошедшем году или длительный курс (> 3 месяцев) низких доз системных глюкокортикостероидов
Значимое влияние на качество жизни	Согласно данным опросника SNOT22 ≥ 40
Значимое снижение обоняния	Аносмия по данным тестирования (однако показатель, выраженный в баллах, зависит от применяемого теста)
Диагноз коморбидной астмы	Астма, требующая регулярного применения ингаляционных глюкокортикостероидов



пии при неконтролируемом, тяжелом ПРС различны у пациентов, ранее перенесших хирургическое вмешательство и имеющих рецидив полипозного процесса, и больных без оперативного лечения в анамнезе [1, 15]. Основные показатели стратификации пациентов для назначения биопрепаратов представлены в табл. 1. Биологическая терапия рекомендована тем, кто ранее перенес эндоскопическую риносинусхирургию по поводу двустороннего ПРС, при наличии любых трех критериев. При отсутствии в анамнезе оперативного лечения необходимо наличие как минимум четырех условий из перечисленных.

Единственным зарегистрированным биопрепаратом, содержащим антитела к IgE, является препарат омализумаб. Он получен на основе рекомбинантной ДНК и представляет собой гуманизированное моноклональное антитело к FcεRI (Cε3)-связывающему домену человеческих IgE, которые селективно уменьшают свободный IgE, снижая регуляцию высокоаффинных IgE-рецепторов и ограничивая дегрануляцию тучных клеток, минимизируя высвобождение медиаторов во всем аллергическом воспалительном каскаде [18]. Препарат выпускается под торговым названием Ксолар (Новартис Фарма) в виде лиофилизата для приготовления раствора для подкожного введения.

В качестве инъекционного рецептурного лекарства омализумаб одобрен для лечения умеренной или тяжелой персистирующей аллергической астмы более чем в 90 странах, включая США, с 2003 г. В России биопрепарат Ксолар зарегистрирован с 2007 г. За это время как в рамках клинических исследований, так и в условиях практической медицины профиль эффективности и безопасности данного моноклонального антитела хорошо изучен. Это позволяет успешно использовать его при среднетяжелой и тяжелой персистирующей атопической БА, симптомы которой недостаточно контролируются на фоне применения ГКС у пациентов в возрасте старше шести лет, а также при хронической идиопатической крапивнице, резистентной к терапии блокаторами H₁-гистаминовых рецепторов, у взрослых и детей с 12 лет. Селективное ингибирующее воздействие на медиаторы T2-воспаления способствует снижению частоты тяжелых обострений БА и потребности в ГКС, а также частоты возникновения воспалительных симптомов при хронической идиопатической крапивнице [19]. Препарат назначается на основании анализа исходной концентрации IgE и массы тела пациента с использованием специально разработанных схем по подбору режима дозирования. Пример расчета представлен в табл. 2 и 3.

Таблица 2. Расчет дозы препарата Ксолар (мг) для подкожного введения каждые четыре недели

Исходный уровень IgE, МЕ/мл	Масса тела, кг									
	> 20–25	> 25–30	> 30–40	> 40–50	> 50–60	> 60–70	> 70–80	> 80–90	> 90–125	> 125–150
≥ 30–100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
> 100–200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
> 200–300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	–
> 300–400	225	225	300	450	450	450	600	600	–	–
> 400–500	225	300	450	450	600	600	–	–	–	–
> 500–600	300	300	450	600	600	–	Применяется один раз в две недели			
> 600–700	300	–	450	600	–	–				

Таблица 3. Расчет дозы препарата Ксолар (мг) для подкожного введения каждые две недели

Исходный уровень IgE, МЕ/мл	Масса тела, кг										
	> 20–25	> 25–30	> 30–40	> 40–50	> 50–60	> 60–70	> 70–80	> 80–90	> 90–125	> 125–150	> 150–200
≥ 30–100	–	Применяется один раз в четыре недели							–	–	225
> 100–200	–	–							–	–	375
> 200–300	–	–	–	–	–	–	–	–	375	525	
> 300–400	–	–	–	–	–	–	–	450	525	–	
> 400–500	–	–	–	–	–	375	375	525	600	–	
> 500–600	–	–	–	–	375	450	450	600	–	–	
> 600–700	225	–	–	375	450	450	525	–	–	–	
> 700–800	225	225	300	375	450	450	525	600	–	–	
> 800–900	225	225	300	375	450	525	600	–	–	–	
> 900–1000	225	300	375	450	525	600	Не применяется				
> 1000–1100	225	300	375	450	600	–	–				
> 1100–1200	300	300	450	525	600	–					
> 1200–1300	300	375	450	525	–	–					
> 1300–1500	300	375	525	600	–	–					



Оптимальная продолжительность терапии препаратом Ксолар неизвестна. Между тем отдаленные результаты эффективности биологической терапии с использованием омализумаба в течение шести лет при тяжелой БА показали отсутствие обострений астмы на протяжении четырех лет после отмены препарата [20].

С 2020 г. Минздравом России одобрена возможность самостоятельного применения Ксолара в предварительно заполненном шприце пациентами или лицами, осуществляющими за ними уход, без посещения медицинского учреждения. Это упрощает процесс получения медицинской помощи выше перечисленными категориями пациентов, что крайне актуально в условиях пандемии COVID-19. Однако введение биопрепарата в домашних условиях выполняется по назначенной врачом схеме, начиная с четвертой дозы, после обучения правильной технике подкожной инъекции и распознаванию ранних признаков тяжелых аллергических реакций. Ранее самостоятельное применение Ксолара пациентами или лицами, осуществляющими за ними уход, было одобрено в Евросоюзе, Исландии, Норвегии и Лихтенштейне по итогам исследований, результаты которых показали, что надлежащим образом обученные пациенты могут безопасно самостоятельно вводить данный препарат.

Особый интерес представляет воздействие омализумаба на отдельные пути активации воспалительного процесса при ПРС. Установленное в ряде исследований локальное повышение уровня IgE у пациентов с рецидивом полипозного процесса позволяет предположить наличие потенциальных точек патогенетического воздействия Ксолара на один из механизмов формирования полипов.

В двух последних рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях зафиксировано положительное влияние подкожного введения биопрепарата Ксолар в отношении не только стабилизации течения бронхолегочной патологии, но и купирования основных назальных симптомов ПРС.

После 16 недель подкожного введения омализумаба у больных ПРС в сочетании с тяжелой аллергической астмой по сравнению с пациентами, получавшими плацебо, зафиксировано достоверное уменьшение распространения полипозного процесса в полости носа и околоносовых пазухах по данным эндоскопического исследования и результатам компьютерной томографии околоносовых пазух. Кроме того, с помощью опросников установлены значимое улучшение качества жизни больных, улучшение обоняния и снижение степени выраженности заложенности носа, выделений из носа и проявлений отдышки [21]. Шестимесячное применение препарата Ксолар у пациентов с трудно поддающимся лечению ПРС позволило, по данным заполнения опросника SNOT-20 (Sino-Nasal Outcome Test), спустя три, затем пять и шесть месяцев от начала биологической терапии зарегистрировать существенное снижение основных назальных симптомов в группе исследуемого препарата по сравнению с группой плацебо. Помимо этого использование омализумаба способствовало снижению частоты назначения пациентам системных ГКС и антибактериальных препаратов, а также улучшению пневматизации околоносовых пазух. По всем остальным диагностическим критериям значимой разницы между основной группой и группой плацебо не выявлено [22].

Результаты представленных исследований, основанные на небольшом количестве наблюдений, не носят рекомендательного характера в отношении назначения биопрепарата Ксолар пациентам с ПРС, а представляют научный интерес для расширенного изучения эффективности и безопасности применения данного моноклонального антитела в качестве альтернативного лечения при неконтролируемом и рефрактерном к стандартной терапии полипозном процессе в полости носа и околоносовых пазухах, в том числе у коморбидных больных. ☺

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Fokkens W.J., Lund V., Hopkins C. et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020 // *Rhinology*. 2020. Vol. 58. Suppl. S29. P. 1–464.
2. Карпищенко С.А., Рябова М.А., Шумилова Н.А. Консервативное лечение при полипозном риносинусите // *Эффективная фармакотерапия*. 2016. № 20. С. 6–9.
3. Козлов В.С., Савлевич Е.Л. Полипозный риносинусит. Современные подходы к изучению патогенеза, диагностике и лечению // *Вестник оториноларингологии*. 2015. Т. 80. № 4. С. 96–99.
4. Рязанцев С.В. Тактика лечения полипозного риносинусита // *Российская оториноларингология*. 2017. № 2 (87). С. 162–169.
5. Будковая М.А., Рязанцев С.В. Комплексная оценка эффективности и безопасности консервативной терапии хронического риносинусита // *Российская ринология*. 2020. Т. 28. № 3. С. 125–131.
6. Будковая М.А. Комплексный подход при лечении впервые выявленных и рецидивирующих полипозных риносинуситов // *Российская оториноларингология*. 2015. № 1 (74). С. 140–146.
7. Adnane C., Adouly T., Rouadi S. et al. Severity and treatment outcome based on phenotypes and endotypes classifications of chronic rhinosinusitis. Different aspects of rhinosinusitis // smjournals.com/ebooks/different-aspects-rhinosinusitis/chapters/DARS-16-04.pdf.



8. Zhang N., Holtappels G., Gevaert P. et al. Mucosal tissue polyclonal IgE is functional in response to allergen and SEB // *Allergy*. 2011. Vol. 66. № 1. P. 141–148.
9. Emanuel I.A., Shah S.B. Chronic rhinosinusitis: allergy and sinus computed tomography relationships // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2000. Vol. 123. № 6. P. 687–691.
10. Gevaert P., Calus L., Van Bruaene N. et al. Allergic sensitization, high local IL-5 and IgE predict surgical outcome 12 years after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis // *Allergy Clin. Immunol.* 2015. Vol. 135. AB238.
11. Vlaminck S., Vauterin T., Hellings P.W. et al. The importance of local eosinophilia in the surgical outcome of chronic rhinosinusitis // *Am. J. Rhinol. Allergy*. 2014. Vol. 28. № 3. P. 260–264.
12. Tomassen P., Vandeplas G., Van Zele T. et al. Inflammatory endotypes of chronic rhinosinusitis based on cluster analysis of biomarkers // *Allergy Clin. Immunol.* 2016. Vol. 137. № 5. P. 1449–1456.e4.
13. Orlandi R.R., Kingdom T.T., Hwang P.H. et al. International consensus statement on allergy and rhinology: rhinosinusitis // *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2016. Vol. 6. Suppl. 1. P. S22–S209.
14. Wei B., Liu F., Zhang J. et al. Multivariate analysis of inflammatory endotypes in recurrent nasal polyposis in a Chinese population // *Rhinology*. 2018. Vol. 56. № 3. P. 216–226.
15. Fokkens W.J., Lund V., Bachert C. et al. EUFOREA consensus on biologics for CRSwNP with or without asthma // *Allergy*. 2019. Vol. 74. № 12. P. 2312–2319.
16. Winblad L., Larsen C.G., Hakansson K. et al. The risk of osteoporosis in oral steroid treatment for nasal polyposis: a systematic review // *Rhinology*. 2017. Vol. 55. № 3. P. 195–201.
17. Ненашева Н.М. Биологическая терапия бронхиальной астмы: настоящее и будущее // *Consilium Medicum*. 2016. Т. 18. № 11. С. 30–38.
18. Kuhl K., Hanania N.A. Targeting IgE in asthma // *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2012. Vol. 18. № 1. P. 1–5.
19. Дробик О.С., Воронова М.Ю. Омализумаб: новые горизонты в терапии хронической спонтанной крапивницы // Эффективная фармакотерапия. 2014. № 44. С. 36–43.
20. De M., Vennema C., Sabadell C., Picado C. Duration of the efficacy of omalizumab after treatment discontinuation in 'real life' severe asthma // *Thorax*. 2018. Vol. 73. № 8. P. 782–784.
21. Gevaert P., Calus L., Van Zele T. et al. Omalizumab is effective in allergic and nonallergic patients with nasal polyps and asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2013. Vol. 131. № 1. P. 110–116.e1.
22. Pinto J.M., Mehta N., DiTineo M. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of anti-IgE for chronic rhinosinusitis // *Rhinology*. 2010. Vol. 48. № 3. P. 318–324.

Prospects for the Use of Biological Therapy in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps and Other T₂-Associated Immuno-Mediated Inflammatory Diseases

M.A. Budkovaya, PhD, S.V. Ryazantsev, PhD, Prof., V.V. Dvoryanchikov, PhD, Prof., S.A. Rebrova, G.S. Maltseva, PhD
Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech

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

Currently, the role of allergy in the development and recurrence of chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) is still open to discussion. A number of studies have found that patients with recurrent CRSwNP after surgical treatment most often show marked local production of IgE. The results of such observations suggest that local IgE production may be a possible predictor of the development of chronic inflammation. CRSwNP in combination with bronchial asthma is one of the most unfavorable pathological conditions in terms of predicting the effectiveness of treatment and achieving persistent as well as controlled remission.

The emergence of biological therapy in clinical practice has opened up new horizons and prospects in the treatment of T₂-associated immuno-mediated inflammatory diseases. To date, the biological drug omalizumab (trade name – Xolar) is the only registered drug containing antibodies to immunoglobulin E.

In Russia and abroad, Xolar has established itself as a highly effective and safe drug for subcutaneous administration in the treatment of persistent atopic bronchial asthma of moderate to severe course and chronic idiopathic urticaria.

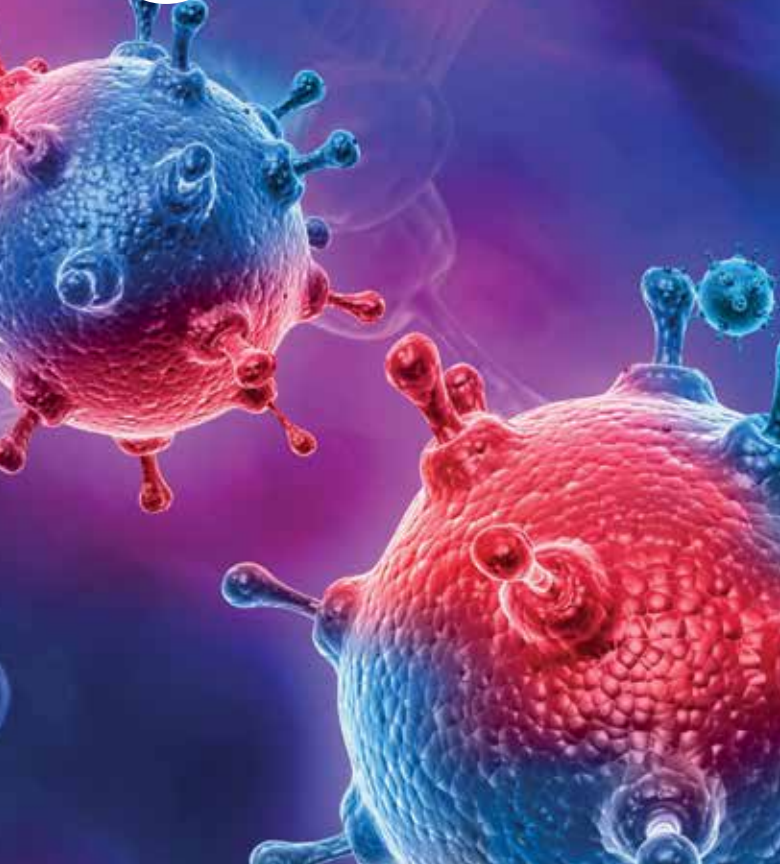
In otorhinolaryngology, it is of particular interest to study the effect of the inhibitory effect of Omalizumab on free IgE in patients with CRSwNP. A number of authors have obtained encouraging results in terms of reducing the severity of the main nasal symptoms and improving the pneumatization of the paranasal sinuses in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps in combination with comorbid asthma. However, the recorded data are based on a small number of observations and require further more detailed study to form a sufficient evidence base.

Key words: rhinosinusitis with nasal polyps, biological therapy, bronchial asthma, omalizumab, immunoglobulin E



**АССОЦИАЦИЯ
ПЕДИАТРОВ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ**

119049, г. Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1



XX

Юбилейный конгресс детских инфекционистов России

«Актуальные вопросы
инфекционной патологии
и вакцинопрофилактики»

16–17 декабря 2021

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ

Рэдиссон Славянская гостиница и деловой центр
(Москва, площадь Европы, 2)

ОРГАНИЗАТОРЫ

- › Министерство здравоохранения Российской Федерации
- › Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
- › Департамент здравоохранения города Москвы
- › НП «Национальная медицинская палата»
- › ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
- › ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург
- › ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России
- › ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
- › ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России
- › Медицинский факультет ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
- › ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора
- › ГУ Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи Российской академии медицинских наук
- › ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
- › ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России
- › Союз педиатров России
- › Ассоциация педиатров-инфекционистов

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ:

Председатель конгресса

Василий Федорович Учайкин

Президент Ассоциации педиатров-инфекционистов,
академик РАН

Ответственный секретарь конгресса

Ольга Васильевна Шамшева

Заведующая кафедрой инфекционных болезней
у детей ПФ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России, д.м.н., профессор, генеральный
директор Ассоциации педиатров-инфекционистов

Контакты

Руководитель научной программы

Ольга Васильевна Шамшева

+7 (916) 516-22-57,

+7 (495) 959-88-01 (доб.2118)

ch-infection@mail.ru

Регистрация участников и подача тезисов

Николай Скибин

+7 (495) 721-88-66 (доб. 111)

+7 (929) 646-51-66

reg@mediexpo.ru

Спонсорское участие

Светлана Ранская

+7 (495) 721-88-66 (доб. 108)

+7 (926) 610-23-74

svetlana@mediexpo.ru

Бронирование гостиниц, заказ авиа и ж/д

билетов, экскурсии

Елена Лазарева

+7 (495) 721-88-66 (доб. 119)

+7 (926) 095-29-02

hotel@mediexpo.ru

Аккредитация СМИ

Ольга Еремеева

+7 (495) 721-88-66 (доб. 125)

+7 (926) 611-23-59

pr@mediexpo.ru

МЭ МЕДИ Экспо

Конгресс-оператор ООО «МЕДИ Экспо»

mediexpo.ru | +7 (495) 721-88-66 | expo@mediexpo.ru





Полипозный риносинусит: от радикализма к прицельному воздействию на механизмы воспаления

М.А. Будковая, к.м.н., В.В. Дворянчиков, д.м.н., проф., С.В. Рязанцев, д.м.н., проф., Г.С. Мальцева, д.м.н.

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

Для цитирования: Будковая М.А., Дворянчиков В.В., Рязанцев С.В., Мальцева Г.С. Полипозный риносинусит: от радикализма к прицельному воздействию на механизмы воспаления // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 18. С. 22-25.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-18-22-25

Лечение полипозного риносинусита (ПРС) остается одной из актуальных проблем в практической оториноларингологии. В статье представлен краткий обзор поэтапного эволюционирования методов лечения ПРС – от радикальных хирургических подходов, постепенно утративших практическое значение, до принципиально нового патогенетически обоснованного направления избирательного воздействия на T_2 -воспаление, а именно биологической терапии с использованием молекул моноклональных антител. Как показал систематический анализ результатов клинических исследований за последние пять лет, среди указанной группы препаратов рекомбинантное человеческое моноклональное антитело дупилумаб (Дуликсент) демонстрирует наибольшую статистически и клинически значимую эффективность при тяжелом ПРС и других T_2 -ассоциированных иммуноопосредованных воспалительных заболеваниях. На основании достаточной доказательной базы успешного и безопасного применения данный биологический препарат – единственное моноклональное антитело, одобренное в России для лечения пациентов с ПРС.

Ключевые слова: полипозный риносинусит, биологическая терапия, гдюкокортикостероиды, Дуликсент

Выбор оптимальной тактики лечения полипозного риносинусита (ПРС) крайне актуален и сегодня. Анализ мировой литературы по данной проблеме показывает, что стремительное эволюционирование лечебно-диагностических подходов отсутствовало вплоть до конца XX в. [1–3]. На протяжении нескольких столетий господствовали радикальные хирургические методы. Со временем, на фоне модернизации и развития научно-технического прогресса, высоко травматичные методы удаления полипов, известные еще в Древней Греции и на Востоке, по-

степенно менялись в сторону снижения инвазивности вмешательства, достижения его минимальной травматичности, модернизации инструментов, появления видеоэндоскопической техники, микродебридеров, навигационных систем и внедрения анестезиологического пособия.

Поиск консервативных методов купирования основных клинических симптомов ПРС и рецидивов заболевания долгое время не давал результатов. Только успешное применение Н. Мигиндом в 1975 г. у пациентов с ПРС глюкокортикостероидов (ГКС) положило начало новому этапу в изучении полипозного



процесса и поиску новых терапевтических возможностей [3, 4].

В настоящее время ГКС за счет воздействия на превалирующее большинство патогенетических механизмов развития ПРС признаны золотым стандартом лечения пациентов с полипозным процессом. Данная группа препаратов снижает в слизистой оболочке дыхательных путей количество тучных клеток и выделяемых ими медиаторов, а также уровень эозинофилов, Т-лимфоцитов и клеток Лангерганса, ингибируя синтез арахидоновой кислоты, уменьшает продукцию простагландинов и лейкотриенов, секрецию желез, а также чувствительность рецепторов слизистой оболочки носа к гистамину и механическим раздражителям [5].

Предпочтение отдается интраназальным ГКС, а не системной ГКС-терапии, прежде всего из-за высокого профиля безопасности и низкой системной биодоступности [6, 7].

Вопрос о целесообразности назначения системных ГКС остается дискуссионным из-за отсутствия единых схем применения и режимов дозирования, а также потенциального риска развития широкого спектра побочных эффектов как при коротком, так и при длительном применении [7, 8]. Именно поэтому возможности системной ГКС-терапии ограничены. Назначение только топических ГКС не всегда позволяет достигать контроля над заболеванием, поскольку в основе течения и рецидивирования полипозного процесса лежат сложные и до конца не изученные многогранные эпипатогенетические механизмы. Наличие коморбидной патологии в виде бронхиальной астмы, атопии и аспириновой триады также затрудняет лечение пациентов с ПРС и сокращает продолжительность ремиссии как после консервативной терапии, так и в короткие сроки после хирургического вмешательства. В свою очередь обострение ПРС является одним из пусковых факторов ухудшения течения бронхолегочной патологии [7, 9].

Немаловажную роль в процессе рецидивирования полипоза играет наличие эозинофилов в тканях или секрете дыхательных путей у пациентов, перенесших FESS (Functional Endoscopic Sinus Surgery, функциональная эндоскопическая хирургия носа и околоносовых пазух). При этом частота рецидивов ПРС увеличивается до 48% в течение трех лет [7, 10].

В европейских и международных согласительных документах по лечению хронического риносинусита особое внимание уделяется влиянию механизма Т₂-воспаления на течение полипозного процесса в полости носа и околоносовых пазухах, в том числе при наличии коморбидной бронхиальной астмы, аллергического ринита, а также рассматривается современный дифференцированный подход к выбору тактики ведения пациентов с указанными патологическими состояниями. Отличительной особенностью Т₂-воспаления является наличие

В восьми рандомизированных контролируемых исследованиях с использованием моноклональных антител у пациентов с тяжелым полипозным риносинуситом препарат дупилумаб продемонстрировал наиболее выраженный положительный эффект в купировании основных назальных симптомов полипозного процесса и уменьшении размеров полипов. Результаты исследований базируются на обширной доказательной базе, подтверждают статистически и клинически значимую эффективность дупилумаба, улучшение качества жизни пациентов, получавших данный препарат. Тяжелых побочных эффектов от проводимого лечения не зафиксировано

эозинофильного воспаления дыхательных путей, обусловленного повышенным уровнем по сравнению со здоровой популяцией цитокинов 2-го типа (интерлейкин (ИЛ) 4, ИЛ-5 и/или ИЛ-13) и циркулирующим и/или локальным IgE. Данные цитокины создают благоприятные условия для повреждения эпителиального барьера, ремоделирования слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух с последующим ростом и рецидивированием полипозного процесса [7, 11, 12].

В результате комплексного воздействия ряда факторов формируется хронический воспалительный процесс, сопровождаемый развитием стойких и трудно контролируемых симптомов ПРС и других atopических заболеваний, включая бронхиальную астму.

Принципиально новым решением в аспекте реализации точечного контроля за течением Т₂-воспаления признана продемонстрировавшая в ряде исследований эффективность биологическая терапия с помощью моноклональных антител, направленных против основных цитокинов, участвующих в формировании механизма Т₂-воспаления.

Первым моноклональным антителом, получившим в июле 2019 г. одобрение FDA (Food and Drug Administration – Управление по контролю за качеством продуктов и медикаментов США) для лечения ПРС, стал препарат дупилумаб [13].

Дупилумаб является рекомбинантным человеческим моноклональным антителом (IgG4), блокирующим передачу сигналов ИЛ-4 и ИЛ-13 путем специфического связывания с ИЛ-4Rα-субъединицей, общей для рецепторных комплексов ИЛ-4 и ИЛ-13. Дупилумаб блокирует передачу сигналов ИЛ-4 через рецепторы 1-го типа (ИЛ-4Rα/γс) и общую передачу сигналов ИЛ-4 и ИЛ-13 через рецепторы 2-го типа (ИЛ-4Rα/ИЛ-13Rα). ИЛ-4 и ИЛ-13 считаются ключевыми цитокинами воспаления 2-го типа (в том числе продуцируемые Th₂-лимфоцитами), вовлеченными в патогенез atopических заболеваний [14].



В 2020 г. дупилумаб стал первым моноклональным антителом, зарегистрированным в России. Препарат рекомендован в качестве дополнительной поддерживающей терапии взрослых пациентов с плохо контролируемым, тяжелым хроническим ПРС. Ранее данный препарат был одобрен для лечения таких T_2 -ассоциированных иммуноопосредованных воспалительных заболеваний, как среднетяжелый/тяжелый атопический дерматит и среднетяжелая/тяжелая бронхиальная астма у пациентов с 12 лет и старше в монорежиме или одновременно с топическими лекарственными средствами [15, 16].

Дупилумаб (Дупиксент) производится французской фармацевтической компанией Sanofi в сотрудничестве с фирмой Rengeneron Pharmaceuticals (США). Лекарственное средство выпускается в виде раствора для подкожного введения, который помещен в одноразовый шприц и может вводиться подкожно как самостоятельно пациентом, так и медицинским работником. В настоящее время представлены две дозы препарата – 150 и 175 мг/мл. Подкожные инъекции осуществляются каждые две недели по назначению лечащего врача.

Успешная регистрация препарата для лечения пациентов с тяжелым и плохо поддающимся стандартной терапии ПРС базируется на ряде клинических исследований. Наиболее значимыми из них считаются два рандомизированных двойных слепых многоцентровых плацебоконтролируемых исследования III фазы в параллельных группах (SINUS-24 и SINUS-52) с участием 724 пациентов 18 лет и старше с тяжелым ПРС [17, 18]. Пациенты контрольной группы получали плацебо и базисную терапию интраназальными ГКС, пациентам группы сравнения дополнительно выполнялись инъекции препарата Дупиксент в дозе 300 мг каждые две недели подкожно.

Продолжительность исследований составила 24 и 52 недели соответственно.

В программах SINUS-24 и SINUS-52 участвовали пациенты с ПРС, у которых, несмотря на ранее проведенное хирургическое вмешательство или лечение системными ГКС на протяжении последних двух лет, течение полипозного процесса носило умеренный или тяжелый характер и нередко сочеталось с коморбидной патологией в виде бронхиальной астмы, аллергического ринита и аспирина-индуцированной респираторной патологии.

Согласно результатам исследований, у пациентов, получавших Дупиксент, отмечалось значительное снижение степени выраженности основных назальных симптомов ПРС, а также объективно зарегистриро-

вано уменьшение размера полипов при эндоскопическом исследовании и по результатам компьютерной томографии околоносовых пазух по сравнению с пациентами, принимавшими интраназальные ГКС и плацебо. Применение исследуемого моноклонального антитела ассоциировалось с уменьшением частоты назначения курсов системных ГКС на 74% и частоты повторных хирургических операций из-за рецидива заболевания на 83% по сравнению с использованием плацебо. В подгруппе пациентов с бронхиальной астмой к 24-й неделе терапии препаратом Дупиксент отмечалось улучшение показателя объема форсированного выдоха за первую секунду независимо от исходного уровня эозинофилов.

В последнем систематическом обзоре, посвященном анализу эффективности и безопасности биологической терапии у пациентов с тяжелым ПРС, сообщается следующее. В восьми рандомизированных контролируемых исследованиях с использованием моноклональных антител препарат дупилумаб продемонстрировал наиболее выраженный положительный эффект в купировании основных назальных симптомов полипозного процесса и уменьшении размеров полипов. Результаты исследований базируются на обширной доказательной базе, показывают статистически и клинически значимую эффективность Дупиксента, улучшение качества жизни пациентов, получавших исследуемый препарат. Тяжелых побочных эффектов от проводимого лечения не зафиксировано [19].

Таким образом, назначение биологической терапии пациентам с тяжелым ПРС, ассоциированным с развитием T_2 -воспаления, признано перспективным и активно развивающимся направлением. Среди представленных в настоящее время на фармацевтическом рынке моноклональных антител препарат Дупиксент характеризуется наибольшей доказательной базой в отношении безопасности и эффективности у пациентов с полипозным процессом в полости носа и околоносовых пазухах, в том числе при наличии коморбидной патологии респираторного тракта. Вместе с тем требуются дальнейшие исследования длительности терапевтического действия данного препарата, а также проведение детального сравнительного анализа с другими представителями биологической терапии для создания прицельного воздействия на механизмы патогенеза ПРС и достижения полного контроля над заболеванием. ☺

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Рязанцев С.В. Тактика лечения полипозного риносинусита // Российская оториноларингология. 2017. № 2 (87). С. 162–169.
2. Каляпин Д.Д. Разнообразие подходов при лечении хронического полипозного риносинусита // РМЖ. 2018. № 3 (1). С. 67–70.



3. Козлов В.С., Савлевич Е.Л. Полипозный риносинусит. Современные подходы к изучению патогенеза, диагностике и лечению // Вестник оториноларингологии. 2015. № 4. С. 96–99.
4. Рязанцев С.В., Будковская М.А. Современный взгляд на лечение хронического полипозного риносинусита // Российская ринология. 2017. Т. 25. № 1. С. 54–59.
5. Насонов Е.Л. Общая характеристика и механизмы действия глюкокортикостероидов // РМЖ. 1999. Т. 7. № 8 (90). С. 364–370.
6. Wang C., Lou H., Wang X. et al. Effect of budesonide transnasal nebulization in patients with eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps // J. Allergy Clin. Immunol. 2015. Vol. 135. № 4. P. 922–929.e6.
7. Fokkens W.J., Lund V., Hopkins C. et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020 // Rhinology. 2020. Vol. 58. Suppl. S29. P. 1–464.
8. Hox V., Lourijzen E., Jordens A. et al. Benefits and harm of systemic steroids for short- and longterm use in rhinitis and rhinosinusitis: an EAACI position paper // Clin. Transl. Allergy. 2020. Vol. 10. ID 1.
9. Smart B.A. Is rhinosinusitis a cause of asthma? // Clin. Rev. Allergy Immunol. 2006. Vol. 30. № 3. P. 153–164.
10. Vlaminck S., Vauterin T., Hellings P.W. et al. The importance of local eosinophilia in the surgical outcome of chronic rhinosinusitis // Am. J. Rhinol. Allergy. 2014. Vol. 28. № 3. P. 260–264.
11. Orlandi R.R., Kingdom T.T., Hwang P.H. et al. International consensus statement on allergy and rhinology: rhinosinusitis // Int. Forum Allergy Rhinol. 2016. Vol. 6. Suppl. 1. P. S22–S209.
12. Fokkens W.J., Lund V., Bachert C. et al. EUFOREA consensus on biologics for CRSwNP with or without asthma // Allergy. 2019. Vol. 74. № 12. P. 2312–2319.
13. Kim J., Naclerio R. Therapeutic potential of dupilumab in the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps: evidence to date // Ther. Clin. Risk Manag. 2020. Vol. 16. P. 31–37.
14. Hoy S.M. Dupilumab: a review in chronic rhinosinusitis with nasal polyps // Drugs. 2020. Vol. 80. № 7. P. 711–717.
15. Wenzel S., Ford L., Pearlman D. et al. Dupilumab in persistent asthma with elevated eosinophil levels // N. Engl. J. Med. 2013. Vol. 368. № 26. P. 2455–2466.
16. Wenzel S., Wang L., Pirozzi G. et al. Dupilumab improves lung function and reduces severe exacerbations in uncontrolled asthmatics with baseline eosinophil levels above and below 300 cells/ μ L // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2015. Vol. 191. A6362.
17. Bachert C., Mannent L., Naclerio R.M. et al. Effect of subcutaneous dupilumab on nasal polyp burden in patients with chronic sinusitis and nasal polyposis: a randomized clinical trial // JAMA. 2016. Vol. 315. № 5. P. 469–479.
18. Bachert C., Han J.K., Desrosiers M. et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials // Lancet. 2019. Vol. 394. № 10209. P. 1638–1650.
19. Chong L.Y., Pirochaj P., Sharp S. et al. Biologics for chronic rhinosinusitis // Cochrane Database Syst. Rev. 2020. Vol. 2. № 2. CD013513.

Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps: from Radicalism to Targeting the Mechanisms of Inflammation

M.A. Budkovaya, PhD, V.V. Dvoryanchikov, PhD, Prof., S.V. Ryazantsev, PhD, Prof., G.S. Maltseva, PhD

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

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

Treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) remains one of the most urgent problems in practical otorhinolaryngology. This article presents a brief historical overview of the gradual evolution of methods of treating CRSwNP, starting from radical surgical approaches that have gradually lost their practical application, and up to the now fundamentally new pathogenetically justified direction of selective action on T_2 -inflammation, namely biological therapy using monoclonal antibody molecules. A systematic analysis of the results of clinical studies over the past 5 years shows that among the above-mentioned group of drugs, the recombinant human monoclonal antibody dupilumab, produced under the trade name Dupixent, shows the greatest statistically and clinically significant effectiveness in the treatment of severe forms of CRSwNP and other T_2 -associated immuno-mediated inflammatory diseases. Based on a sufficient evidence base for successful and safe use, this biological drug is the only monoclonal antibody approved in Russia for the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps.

Key words: rhinosinusitis with nasal polyps, biological therapy, corticosteroids, Dupixent



Оценка эффективности использования препаратов, содержащих комбинацию лидокаина/феназона, в комплексном лечении неосложненного острого среднего отита

С.В. Рязанцев, д.м.н., проф., Г.П. Захарова, д.м.н., С.С. Павлова, Н.И. Иванов

Адрес для переписки: Светлана Сергеевна Павлова, s-ultraviolet@mail.ru

Для цитирования: Рязанцев С.В., Захарова Г.П., Павлова С.С., Иванов Н.И. Оценка эффективности использования препаратов, содержащих комбинацию лидокаина/феназона, в комплексном лечении неосложненного острого среднего отита // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 18. С. 26–29.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-18-26-29

Актуальность совершенствования комплексной терапии пациентов с острым средним неосложненным отитом обусловлена высокой распространенностью (20–30%) заболевания, развитием осложнений (мастоидит, внутричерепные осложнения), переходом острого воспалительного процесса в хронический. Патогенетическое лечение на ранних стадиях острого среднего отита направлено на ликвидацию обструкции носовой полости и нормализацию дренажной функции слуховой трубы. В то же время в целях быстрого купирования воспаления и отека барабанной перепонки и слизистой оболочки барабанной полости, приводящих к острой, иногда нестерпимой боли, ряд авторов предлагают использовать в комплексной терапии острого среднего отита топические местноанестезирующие комбинированные препараты. В статье проанализированы результаты местного применения комбинации препарата на основе лидокаина/феназона у пациентов в доперфоративной стадии при остром среднем отите. Анализ данных литературы позволяет сделать заключение, что применение ушных капель на основе лидокаина и феназона способствует повышению эффективности лечения за счет сочетания противовоспалительного и анальгезирующего эффектов комбинации используемых препаратов. Данная комбинация представлена в виде спиртового раствора ушных капель, содержащего местный анестетик лидокаин и нестероидный противовоспалительный препарат феназон.

Ключевые слова: острый средний неосложненный отит, лидокаин, феназон, местное анальгезирующее и противовоспалительное действие

Введение

Острый средний отит (ОСО) – это воспалительный процесс слизистой оболочки полости среднего уха и слуховой трубы, нередко затрагивающий клетки сосцевидного отростка. Заболевание проявляется одним или несколькими симптомами – болью в ухе, повышением температуры, снижением слуха, выделениями из уха на перфоративной стадии заболевания [1].

Согласно статистике, от 20 до 70% всех респираторных инфекций у взрослых и детей осложняется развитием ОСО. Острый и хронический гнойный средний отит

становится причиной развития сенсоневральной тугоухости у взрослых в 25,5% случаев [1].

Этиология и патогенез

Согласно клиническим рекомендациям [1], основным причинным фактором развития ОСО служит попадание на слизистую оболочку полости среднего уха микроорганизмов бактериального или вирусного происхождения. В развитии воспаления важную роль играют вид микроорганизма, степень его патогенности и вирулентность, а также снижение общей



реактивности организма. Однако следует учитывать, что на развитие и характер воспалительного процесса значительно влияют анатомические и физиологические особенности строения полости носа и среднего уха. Они являются предрасполагающими факторами развития острого воспаления и перехода в затяжное, вялотекущее и хроническое течение [1].

Основные теории патогенеза ОСО сводятся к нарушению вентиляционной и дренажной функции слуховой трубы, обусловленному анатомическими особенностями и различными патологическими процессами в полости носа и носоглотке, такими как искривление носовой перегородки, аденоидные вегетации, вазомоторный ринит, особенности остиомеатального комплекса, затрудняющие физиологическую аэрацию околоносовых пазух и среднего уха. В большинстве случаев инфекция проникает в полость среднего уха через слуховую трубу. Известны и другие механизмы попадания инфекции в полость среднего уха: травматический, менингогенный – распространение инфекции через водопроводы ушного лабиринта в среднее ухо, гематогенный. Инфицирование может произойти при инфекционных заболеваниях, таких как сепсис, скарлатина, корь, туберкулез.

Несвоевременное лечение заболевания, нерациональное назначение antimикробной терапии, а также снижение иммунных свойств организма способствуют переходу процесса из острого в хронический, вялотекущему воспалению слизистой оболочки полости среднего уха, развитию хронического среднего отита и осложнений местного и общего характера [1].

К основным возбудителям ОСО относятся пневмококк и гемофильная палочка, которые составляют в совокупности около 60% бактериальных возбудителей заболевания, а также различные виды стрептококков. При этом биологические свойства пневмококков обуславливают выраженную клиническую симптоматику и риск развития осложнений ОСО [1].

Клинические проявления

Как правило, течение ОСО подразделяют на три основные стадии. Первая – доперфоративная стадия воспалительного процесса сопровождается такими его проявлениями, как отек, гиперемия, инфильтрация слизистой оболочки барабанной полости, барабанной перепонки, слуховой трубы с нарушением вентиляционной и дренажной функции последней. Основные клинические проявления на этой стадии – боль в ухе различного характера, заложенность уха. При своевременной и адекватной терапии воспалительный процесс на первой стадии можно купировать. При дальнейшем развитии воспалительного процесса в ухе заболевание переходит во вторую стадию – перфоративную. На этой стадии к клиническим симптомам присоединяются слизистые, слизисто-гнойные или гнойные выделения из уха. При несвоевременно назначенном и неадекватном лечении острый воспалительный процесс может затянуться и перейти в хроническую стадию. Третья, репаративная стадия характеризуется купированием клинических симптомов заболевания.

Принципы терапии

По данным ряда авторов [1–3], одним из основных принципов патогенетического лечения ОСО на всех стадиях заболевания, в том числе доперфоративной, считается максимально раннее восстановление дренажной и вентиляционной функций слуховой трубы. Исследователи сходятся во мнении о необходимости расстановки различных акцентов в лечении при разных стадиях заболевания и выраженности его клинических проявлений. В связи с этим на первой, доперфоративной стадии заболевания для непосредственного патогенетического воздействия и максимально раннего купирования воспалительного процесса необходимо использовать методы местного воздействия в виде туалета и анемизации полости носа и глоточного устья слуховой трубы. Важно также применять местные противовоспалительные препараты, действие которых направлено на уменьшение отека и болевых ощущений в области среднего уха. При этом особое внимание на доперфоративной стадии ОСО должно уделяться широкому использованию сочетания местных противовоспалительных, противоотечных и обезболивающих препаратов. Сочетание патогенетического и симптоматического принципов способствует повышению эффективности лечения и скорейшему выздоровлению.

В соответствии с клиническими рекомендациями [1], интраназальная терапия острого среднего неосложненного отита должна включать:

- сосудосуживающие средства (деконгестанты). Они назначаются местно в виде носовых капель или спрея, что, по мнению ряда авторов, наиболее безопасно, поскольку позволяет дозировать препарат, снижая риск передозировки [4–6], а также в виде геля и мази. По механизму действия деконгестанты относятся к альфа-адреномиметикам. На фоне их применения быстро купируется отек слизистой оболочки полости носа, носоглотки и слуховой трубы [2];
- интраназальные глюкокортикостероиды (ГКС) с выраженным противовоспалительным действием;
- муколитические, секретолитические препараты. Они применяются в основном у детей младшего возраста, поскольку в этой когорте пациентов затруднено очищение полости носа от секрета [2]. Некоторые авторы [2] указывают на возможность применения комбинаций муколитического и сосудосуживающих препаратов;
- топические антибактериальные средства. В целях профилактики бактериальных осложнений, а также лечения бактериальных инфекций полости носа рекомендуется применять назальные спреи, содержащие топический антибактериальный препарат, особенно фрамицетин, содержащий комбинацию антибиотиков, деконгестанта и ГКС [2].

Кроме того, целесообразно применение системной и топической терапии для купирования болевого синдрома. Примером современного препарата, сочетающего противовоспалительное и обезболивающее действие, при местной терапии у пациентов с ОСО является



комбинированный препарат на основе феназона (4%) и лидокаина гидрохлорида (1%).

Согласно результатам исследований, комбинированный препарат на основе лидокаина и феназона оказывает местноанестезирующее и противовоспалительное действие. Феназон – анальгетик-антипиретик оказывает противовоспалительный и анальгезирующий эффекты. Лидокаин – местный анестетик. Показано, что комбинация феназона и лидокаина способствует быстрому наступлению глубокой и длительной местной анестезии. Препарат не проникает в организм при неповрежденной барабанной перепонке [7].

В одном из исследований использовали комбинированный препарат на основе лидокаина и феназона для местного симптоматического лечения больных острым средним неосложненным отитом, в том числе пара- и постгриппозным доперфоративным отитом. Оценивали также биодоступность местных анестетиков в комбинации с феназоном [2]. Показано, что изменения, которые приводили к распаду мицелл лидокаина, способствовали увеличению его биодоступности. Следовательно, при этом затрагивалось большее количество ионных каналов на мембранах нервных клеток, в частности натриевых каналов, блокировка которых вызывает усиление местного обезболивающего действия.

Показаниями к применению комбинированного местноанестезирующего препарата является местное симптоматическое лечение и обезболивание у детей с рождения и взрослых при среднем отите с неповрежденной барабанной перепонкой, в том числе при остром среднем гриппозном и парагриппозном отите, экссудативном вирусном отите, баротравматическом отите. Комбинированный препарат не применяется при повышенной чувствительности к его компонентам и перфорации барабанной перепонки (в том числе инфекционного или травматического происхождения). Перед началом применения препарата необходимо убедиться в целостности барабанной перепонки. Для этого все пациенты должны получить консультацию врача-оториноларинголога. Продолжительность лечения препаратом составляет десять дней, после чего следует пересмотреть назначенное лечение [1].

Вопрос системного назначения антибактериальных препаратов в комплексном лечении острого среднего доперфоративного отита остается дискуссионным. С одной стороны, в целях профилактики осложнения при ОСО антибактериальная терапия представляется необходимой [3], с другой – использование системной антибактериальной терапии на первой, доперфоративной стадии ОСО, по мнению большинства авторов [8–10], преждевременно. Известно, что нерациональная антибактериальная терапия способствует возникновению устойчивых штаммов микроорганизмов к антибактериальным препаратам и увеличению случаев антимикробной резистентности [8–10]. Ежегодно 2 049 442 заболевания в Европе возникают на фоне резистентности к антимикробным препаратам, из которых 25 тыс. завершаются летальным исходом. Дополнительные го-

спитальные затраты на здравоохранение, связанные с антибиотикорезистентностью, составляют около 1,5 млрд [8]. В международной практике всем пациентам с воспалительными заболеваниями назначают антибиотики в качестве препарата первого ряда. Вместе с тем в ряде плацебоконтролируемых исследований у взрослых и детей с острым инфекционным воспалением верхних дыхательных путей не зафиксированы преимущества антибиотиков как по частоте выздоровления, так и по срокам купирования симптомов заболевания [8].

Данные о целесообразности применения антибактериальной терапии при воспалительных заболеваниях среднего уха весьма противоречивы. В то же время применение антибиотикотерапии (менее пяти дней) приводит к снижению эффективности их воздействия на возбудитель инфекционного воспаления [11]. Кроме того, применение антибиотиков на стадии катарального воспаления угнетает развитие местной иммунной защиты, вследствие чего воспалительный процесс в слизистой оболочке среднего уха принимает характер затяжного течения, что способствует хронизации воспаления и развитию осложнений [11].

Особую настороженность при назначении антибиотиков вызывает наличие у большинства из них побочных эффектов. Например, макролидам свойственно удлинение интервала QT на электрокардиограмме. Пятидневный курс азитромицина повышает риск сосудистой смерти почти в три раза [8]. Пенициллины вызывают аллергические реакции в 5% случаев, фторхинолоны – хондротоксичность, артротоксичность и гепатотоксичность, ко-тримоксазол – синдром Стивена – Джонсона. Прием любых антибиотиков ассоциируется прежде всего с развитием антибиотикоассоциированной диареи, псевдомембранозного колита, обусловленного *Clostridium difficile*. Избыточное применение антибиотиков способствует развитию резистентных штаммов микроорганизмов. В частности, речь идет о наиболее значимых патогенах *Streptococcus pneumoniae* и *Str. pyogenes* [8].

Заключение

Анализ публикаций о результатах использования местноанестезирующего комбинированного препарата на основе лидокаина и феназона в комплексной терапии ОСО в доперфоративной стадии позволяет сделать несколько важных выводов.

1. Использование препарата способствует быстрому и выраженному ослаблению симптомов заболевания.
2. Местноанестезирующий препарат на основе лидокаина и феназона обладает высоким профилем эффективности и безопасности, хорошей комплаентностью.
3. Применение ушных капель на основе лидокаина и феназона купирует боль и уменьшает воспалительные процессы в барабанной перепонке.
4. Опыт применения препарата на основе лидокаина и феназона [2, 7] показал отсутствие серьезных побочных эффектов и аллергических реакций.

Таким образом, анализ публикаций, посвященных применению местноанестезирующих препаратов на основе лидо-



каина и феназона в комплексном лечении неосложненного ОСО в доперфоративной стадии, свидетельствует об их высокой эффективности в купировании острой ушной боли. Препараты на основе лидокаина и феназона можно рекомендовать к использованию при комплексном лечении ОСО на доперфоративной стадии у детей и взрослых. ☺

Литература

1. Клинические рекомендации по лечению острого среднего отита, утвержденные Минздравом России, 2016 // www.nmaogu.org/files/KR314.
2. Рязанцев С.В., Алексеенко С.И. Выбор медикаментозной терапии при боли в ухе у ребенка // Медицинский совет. 2018. № 20. С. 18–23.
3. Фанта И.В., Павлова С.С., Шустова Т.И., Рязанцев С.В. Современная фармакотерапия воспалительных заболеваний наружного и среднего уха // РМЖ. 2017. Т. 25. № 23. С. 1725–1730.
4. Тулунов Д.А., Федотов Ф.А., Карпова Е.П., Грабовская В.А. Современные аспекты применения назальных сосудосуживающих и вспомогательных препаратов в педиатрической практике // Медицинский совет. 2018. № 2. С. 114–117.
5. Сакович А.Р. Назальные деконгестанты в ЛОР-практике // Медицинские новости. 2017. № 4. С. 21–22.
6. Поляков Д.П. Назальные деконгестанты: повышая эффективность и безопасность // Ремедиум Приволжье. 2016. № 10 (150). С. 31.
7. Ищенко Н.В., Сергиенко А.В. Отипакс в клинической практике // Международный журнал экспериментального образования. 2016. № 9–2. С. 333.
8. Холодова И.Н., Холодов Д.И. Как снизить резистентность к антибактериальной терапии? // Медицинский совет. 2017. № 19. С. 84–89.
9. Яковлев С.В. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике // Вестник практического врача. 2016. Спецвыпуск. № 1. С. 2–4.
10. Biedenbach D.J., Badal R.E., Huang M.-Y. et al. In vitro activity of oral antimicrobial agents against pathogens associated with community-acquired upper respiratory tract and urinary tract infections: a five country surveillance study // Infect. Dis. Ther. 2016. Vol. 5. № 2. P. 139–153.
11. Полякова С.Д., Батенева Н.Н., Некрасова Е.А. Диагностика и лечение затянувшегося острого среднего отита и его осложнений // Российская оториноларингология. 2019. Т. 18. № 3. С. 44–48.

Evaluation of the Effectiveness of the Use of Drugs Containing a Combination of Lidocaine/Phenazone in the Complex Treatment of Uncomplicated Acute Otitis Media at the Present Stage

S.V. Ryazantsev, PhD, Prof., G.P. Zakharova, PhD, S.S. Pavlova, N.I. Ivanov

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

Contact person: Svetlana S. Pavlova, s-ultraviolet@mail.ru

The relevance of improving the complex therapy of patients with acute uncomplicated medium otitis media up to the present time, is one of the most important problems in modern otorhinolaryngology. This is due to the high prevalence (20–30% of the population) of the disease, the frequency of complications (mastoiditis, intracranial complications), the transition of an acute inflammatory process into a chronic one. One of the most important causes of the onset of the disease is a decrease in aeration of the middle ear cavity, due to a violation of the drainage and ventilation function of the auditory tube. As a rule, this is facilitated by the anatomical features of the nasal cavity, including in the area of the osteomeatal complex (curvature of the nasal septum, options for the location of the uncinat process), as well as pathological processes of the nasal cavity and nasopharynx (adenoid vegetation, polyps of the nasal cavity, tumors, inflammation). Pathogenetic treatment in the early stages of acute otitis media is usually focused on eliminating obstruction of the nasal cavity and normalizing the drainage function of the auditory tube. At the same time, the fact of inflammation and edema of the tympanic membrane itself is important, which leads to acute, sometimes even difficult to tolerate pain in patients with the pathology under consideration. Therefore, for the speedy relief of pain symptoms, improvement of the patient's well-being, as well as his speedy recovery in acute uncomplicated otitis media, a number of authors suggest the use of topical local anesthetic combined drugs in the complex therapy of acute otitis media. In particular, our article analyzes the results of topical application of a combination of a drug based on lidocaine/phenazone in patients in the pre-perforative stage with acute otitis media. Based on the presented literature data, the efficacy and safety of using a combination of a drug based on lidocaine and phenazone is substantiated. Our analysis of the presented literature data allows us to conclude that the use of ear drops based on lidocaine and phenazone makes it possible to increase the effectiveness of the treatment of the disease by combining the anti-inflammatory and analgesic action of a combination of locally used drugs. This combination of drugs is presented in the form of an alcoholic solution of ear drops containing a local anesthetic lidocaine and a non-steroidal anti-inflammatory drug phenazone, which makes it possible to combine a local analgesic and anti-inflammatory effect.

Key words: acute uncomplicated otitis media, lidocaine, phenazone, local analgesic and anti-inflammatory action



Этиологические аспекты хронической патологии лимфоэпителиального глоточного кольца у детей на современном этапе

Ю.С. Преображенская, к.м.н., М.В. Дроздова, д.м.н.,
С.В. Рязанцев, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Юлия Сергеевна Преображенская, PreobrazhenskayaYS@yandex.ru

Для цитирования: Преображенская Ю.С., Дроздова М.В., Рязанцев С.В. Этиологические аспекты хронической патологии лимфоэпителиального глоточного кольца у детей на современном этапе // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 18. С. 30–34. DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-18-30-34

Лимфоэпителиальное глоточное кольцо служит входными воротами для различных инфекционных агентов. В настоящее время хроническая патология лимфоэпителиального глоточного кольца остается одной из самых распространенных проблем в практике детского врача. Гипертрофия глоточной миндалины, хронический аденоидит, которые встречаются у 35,3% детей в возрасте до семи лет, и хронический тонзиллит, который имеет место в 15–63% случаев, – одни из наиболее распространенных заболеваний детского возраста. С учетом широкого спектра инфекционных агентов, ассоциируемых с развитием хронической патологии лимфоэпителиального глоточного кольца, актуальными остаются дифференциальная диагностика этиологии заболевания и подбор адекватных схем лечения. В большинстве случаев подход к лечению детей с хроническим воспалением области лимфоидного кольца глотки сводится к замене хирургического метода консервативным с использованием иммунокорригирующих и иммуномодулирующих препаратов.

Ключевые слова: хронический аденоидит, тонзиллит, часто болеющие дети, герпесвирусная инфекция, дети, дифференциальная диагностика, лечение

Введение

В детском возрасте постоянное воздействие внешних факторов на носоглоточную и глоточные миндалины способствует адекватному формированию иммунного барьера слизистых оболочек и регуляции иммунного ответа [1–4].

В настоящее время хроническая патология лимфоэпителиального глоточного кольца остается одной из самых распространенных проблем в практике детского врача. Над решением вопросов, связанных с этиологией, патогенезом, дифференциальной диагностикой, лечением и профилактикой осложнений данной группы заболеваний, трудятся оториноларингологи, педиатры, ревматологи, нефрологи и другие специалисты [3, 4].

Гипертрофия глоточной миндалины и хронический аденоидит встречаются у 35,3% детей в возрасте до семи лет [5, 6]. В дошкольном и раннем школьном возрасте несовершенство местных и общих факторов защиты

организма способствует формированию хронической патологии ЛОР-органов. Активное участие глоточной миндалины в онтогенетическом становлении иммунитета определяет необходимость бережного отношения к органу [6, 7]. Это в свою очередь обуславливает значимость качественной и своевременной диагностики аденоидита и выбора тактики ведения больного.

Хронический тонзиллит также считается распространенной патологией лимфоэпителиального глоточного кольца [8]. Согласно статистическим данным, в педиатрической практике хронический тонзиллит встречается в 15–63% случаев [4]. Данная патология должна учитываться врачами как при лечении острых инфекционно-воспалительных заболеваний глотки, так и при наблюдении за пациентами с хроническим тонзиллитом вне обострения.

Как показывает анализ современной научной литературы, в детском возрасте несовершенство местных



и общих факторов защиты организма приводит к формированию хронической патологии ЛОР-органов. Повторные инфекционные заболевания чаще оказывают максимальное воздействие на иммунную систему. При этом дефицит различных подсистем иммунитета отличается в зависимости от возбудителя. Микробный состав в очаге инфекции меняется и существенно влияет на течение заболевания. Особенно неблагоприятное воздействие на состояние иммунологической функции глоточной и небных миндалин оказывает бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА) [7]. По разным данным, БГСА выявляют у 30–60% пациентов с признаками хронического воспаления глоточной и небных миндалин. Доказано его бесспорное влияние на развитие неспецифических инфекционных осложнений, таких как острая ревматическая лихорадка, ревматическая болезнь сердца, полиартрит, гломерулонефрит [9]. В некоторых случаях при длительном, рецидивирующем хроническом тонзиллите с помощью полимеразной цепной реакции или гибридизации *in situ* (FISH-метод) бактериальные возбудители могут быть обнаружены внутри клеток [10–13]. В этиологии хронического аденоидита и тонзиллита у часто болеющих детей значимую роль играют персистирующие вирусные агенты [14]. Активная пролиферация вируса в лимфоидной ткани приводит к структурным изменениям всех звеньев иммунной системы. Длительная персистенция таких вирусных инфекций, как вирус Эпштейна – Барр (ВЭБ), цитомегаловирус (ЦМВ), у часто болеющих детей опасна присоединением вторичной бактериальной флоры. Среди этиологических факторов, влияющих на возникновение и поддержание лимфоидной пролиферации и хронического воспаления в миндалинах глоточного кольца у детей, значение имеют ассоциации ВЭБ, ЦМВ и БГСА [15]. Сочетание вирусной и бактериальной инфекции способствует взаимному подавлению каскада иммуномедиаторов клеточного и гуморального путей иммунного ответа. Как следствие – развитие неблагоприятной клинической картины и прогрессирование хронического воспаления лимфоидной ткани. Высокая антигенная нагрузка сопровождается повышением функциональной активности лимфоидной ткани, ее компенсаторной гипертрофией с последующей гиперплазией. При наличии неблагоприятных сочетаний вирусных и инфекционных агентов подобное состояние может развиваться в сторону патологической адаптации.

С учетом широкого спектра инфекционных возбудителей, способствующих развитию хронической патологии лимфоэпителиального глоточного кольца, актуальным остается вопрос дифференциальной диагностики этиологии заболевания.

К стандартным методам обследования относятся сбор жалоб и данных анамнеза, объективный осмотр, инструментальная диагностика. Ориентируясь на специфические жалобы, а также объективную картину, характерную для хронического воспаления области лимфоэпителиального глоточного кольца, необходимо определиться с тактикой дополнительного лабораторного обследования.

На первом этапе проводится общая диагностика с определением уровня маркеров воспаления (лейкоцитоз, С-реактивный белок (СРБ), прокальцитонин). При подозрении на наличие бактериальной инфекции на втором этапе проводится верификация инфекционного агента (в мазке из носа и ротоглотки, определение уровня антистрептолизина-О, исследование функции небных миндалин). Для подтверждения бактериальной этиологии развития хронического воспаления области глоточной и небных миндалин и его обострения целесообразно использовать экспресс-тесты на выявление БГСА, основанные на иммуноферментном анализе или иммунохроматографии. Быстрота и высокая чувствительность данного теста позволяют получить результат примерно через семь минут и решить вопрос о необходимости назначения антибактериальных препаратов еще до получения результатов микробиологического обследования [16]. Принимая во внимание высокую распространенность герпесвирусной инфекции, обусловленной ВЭБ, ЦМВ, и ее тропность к лимфоидным образованиям глотки [5, 17], ряд авторов для уточнения этиологии хронического лимфопролиферативного синдрома у детей рекомендуют определять профиль вирус-специфических антител к антигенам герпесвирусной инфекции, а также вирусный геном (ДНК) в лимфоцитах крови.

В настоящее время вопрос о тактике ведения часто болеющих детей с патологией лимфоидного кольца глотки остается открытым. Миндалины лимфоэпителиального глоточного кольца активно участвуют в формировании как местных, так и системных защитных реакций организма при воздействии различных антигенов. Поэтому хирургическое лечение хронической патологии этой области у детей рекомендовано только при наличии абсолютных показаний [18]. К последним относятся стойкое нарушение носового дыхания, ночное апноэ, рецидивирующие острые или хронические заболевания системы среднего уха, снижение слуха на фоне дисфункции слуховой трубы, повторные паратонзиллиты, паратонзиллярные абсцессы, длительная субфебрильная температура, нарушения в работе сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем, развитие ревматизма и всей группы ревматических заболеваний. Отсутствие положительного эффекта от проводимой консервативной терапии, клинические и лабораторные признаки персистирующей стрептококковой инфекции свидетельствуют о необходимости оперативного лечения [19]. Доказано, что тропность ВЭБ и ЦМВ к тканям печени, их способность вызывать развитие дистрофических процессов в гепатоцитах повышает риск возникновения гипокоагуляционных нарушений в системе гемостаза у детей [20]. Реактивация ВЭБ и ЦМВ в условиях ослабленного иммунитета у часто болеющих детей может приводить к нарушению функции тромбоцитов, в том числе их способности к адгезии, что значительно повышает риск интра- и постоперационных осложнений [20, 21]. Статистические данные относительно частоты кровотечений после тонзиллэктомии и аденотомии противоречивы и варьируются от 0,6 до 40% [22, 23].



Таким образом, при выявлении активной стадии ВЭБ- и ЦМВ-инфекции оперативное лечение противопоказано [24]. В такой ситуации пациентам рекомендована консультация инфекциониста, а также этиотропная и симптоматическая терапия с использованием противовирусных и гемостатических препаратов [6, 25].

В большинстве случаев подход к лечению детей с хроническим воспалением области лимфоидного кольца глотки сводится к замене хирургического метода консервативным [26, 27]. Консервативное лечение хронического процесса в области лимфоидного кольца глотки направлено на уменьшение бактериальной обсемененности, элиминацию патогена, повышение неспецифической резистентности организма. В дополнение к стандартным методам лечения активно используются средства для коррекции системного и местного иммунитета. В клинической практике перед специалистами постоянно возникает проблема поиска нового комплексного подхода к лечению пациентов. Особое внимание специалистов приковано к группе часто болеющих детей, требующих разработки новых схем назначения иммунокорректирующих и иммуномодулирующих препаратов.

В педиатрии широкое распространение получил безопасный и оптимальный по комплексу эффектов фитопрепарат Тонзилгон Н. В его состав входят корень алтея, цветы ромашки, хвощ, тысячелистник, одуванчик, листья ореха и кора дуба. Активные компоненты ромашки, алтея и хвоща стимулируют защитные механизмы организма за счет повышения фагоцитарной активности макрофагов и гранулоцитов [28, 29]. Экстракты этих растений усиливают внутриклеточное разрушение микробов благодаря повышенному образованию бактерицидных кислородных метаболитов [29]. Полисахариды, эфирные масла и флавоноиды ромашки, алтея и одуванчика оказывают противовоспалительное действие и уменьшают отек слизистой оболочки дыхательных путей. Кора дуба, богатая танинами, обладает противовирусной активностью, в том числе против вируса гриппа. Разнообразные компоненты обуславливают широкий спектр воздействия препарата Тонзилгон Н. Прежде всего Тонзилгон Н стимулирует внутренние защитные силы организма, активируя фагоцитоз макрофагов и гранулоцитов и ускоряя элиминацию патогенов, и обеспечивает противовоспалительный и противоотечный эффект. Препарат также может применяться как вспомогательное и поддерживающее средство при антибиотикотерапии за счет компенсации наносимого антибиотиками повреждения иммунной системы [29]. Тонзилгон Н обладает выраженным противовирусным действием [30].

В Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте уха, горла, носа и речи было проведено исследование клинической эффективности и переносимости препарата Тонзилгон Н (в качестве монотерапии) у часто болеющих детей с хроническим тонзиллитом. Показано, что в группе препарата Тонзилгон Н число обострений со стороны верхних дыхательных путей сокращалось в два раза по сравнению с группой контроля. Кроме того, потребность в антибиотиках уменьшалась в четыре раза.

Клинический случай

В ноябре 2020 г. в поликлинику Санкт-Петербургского научно-исследовательского института уха, горла, носа и речи обратился ребенок в возрасте семи лет с жалобами на затруднение носового дыхания, храп, периодическую боль, дискомфорт и першение в горле, частые эпизоды респираторной инфекции в анамнезе, субфебрильную температуру до 37,3 °С, общую слабость. Ранее проводимая консервативная терапия заключалась в назначении антибактериальных и противовоспалительных препаратов. При объективном осмотре выявлены симптомы воспалительного процесса со стороны носо- и ротоглотки. Отечность и умеренная гиперемия слизистой оболочки полости носа, слизистое отделяемое в общих носовых ходах, гипертрофия глоточной и небных миндалин 2-й степени, патологическое содержимое в лакунах (казеозные пробки), гиперемия и инфильтрация небных дужек. В подчелюстной области и на латеральной поверхности шеи пальпировались один-два лимфатических узла, чувствительных, умеренно плотных, смещаемых, не спаянных друг с другом и окружающими тканями, размером от 0,5 до 1,0 см. Пациенту назначено дополнительное обследование для уточнения этиологии воспалительного процесса миндалин глоточного кольца. На основании результатов серологического и молекулярно-генетического исследований установлена персистенция хронической герпесвирусной инфекции без маркеров активного инфекционного процесса. В клиническом анализе крови – увеличение моноцитов до 13% (норма до 10%), умеренный лимфоцитоз – 55% (норма до 37%) и эозинофилия – до 8% (норма до 5%). Остальные показатели без особенностей. Концентрация антистрептолизина-О и СРБ также в пределах нормальных значений. Установлен основной диагноз: гипертрофия носоглоточной миндалины 2-й степени. Хронический аденоидит, затяжное течение вялотекущего обострения. Хронический тонзиллит, компенсированная форма; гипертрофия небных миндалин 2-й степени. Сопутствующий диагноз: хроническая персистирующая герпесвирусная инфекция, вне обострения.

Назначено противовоспалительное лечение с использованием топических назальных глюкокортикостероидов, применение антисептиков (орошение полости носа и полоскание глотки) в течение десяти дней. Из-за отсутствия активного инфекционного процесса специфическая противовирусная и антибактериальная терапия не назначалась. Пациенту в качестве мягкого иммуномодулятора рекомендовали препарат Тонзилгон Н: в остром периоде по 15 капель пять-шесть раз в день, далее в течение недели по 15 капель три раза в день. Общая продолжительность терапии составила 14 дней. В дополнение рекомендована консультация аллерголога-иммунолога в плановом порядке. Эффективность подобранной терапии оценивали на основании субъективных данных об основных клинических симптомах (затруднение носового дыхания, боль и дискомфорт в горле при глотании, слабость, недомогание, снижение физической активности), динамики объективных данных (снижение выраженности воспалительных про-



явлений со стороны полости носа, носо- и ротоглотки) и количества эпизодов обострения воспалительного процесса верхних дыхательных путей (респираторной инфекции, обострений аденоидита, тонзиллита) за весь период наблюдения, с учетом показаний к назначению антибактериальной терапии. Следует отметить, что при повторном осмотре через семь дней у пациента отмечалось улучшение носового дыхания, прекращение храпа, уменьшение болей в горле, нормализация температуры тела и улучшение общего самочувствия. При объективном осмотре – уменьшение отечности слизистой оболочки полости носа, отсутствие отделяемого в общих носовых ходах, уменьшение гиперемии и инфильтрации передних небных дужек. На третьем визите (на 14-й день наблюдения) у пациента отсутствовали субъективные жалобы на ухудшение общего самочувствия и воспалительные проявления со стороны глотки при объективном осмотре (патологическое содержимое в лакунах небных миндалин, выраженная или умеренная инфильтрация небных миндалин). Через три месяца пациент был приглашен на контрольный осмотр для оценки общего терапевтического эффекта препарата Тонзилгон Н. При оценке субъективных данных установлено, что обострение хронического аденоидита и тонзиллита у пациента возникло однократно, протекало в легкой форме и не потребовало назначения курса антибактериального препарата. В контрольном клиническом анализе крови все показатели находились в пределах нормальных значений. Таким образом, применение препарата Тонзилгон Н способствовало сокращению числа обострений со сто-


роны верхних дыхательных путей и потребности в антибиотиках.

Данный клинический пример демонстрирует, что препарат Тонзилгон Н, назначаемый часто и длительно болеющим детям при хроническом воспалении в области лимфоидного кольца глотки, благоприятно воздействует на течение воспалительного процесса в носо- и ротоглотке, стимулирует резистентность организма и противовирусную активность.

Заключение

В настоящее время поиск новых схем консервативного лечения часто болеющих детей остается первостепенной задачей клинициста.

Показано, что препарат Тонзилгон Н благоприятно влияет на течение воспалительного процесса в области ЛОР-органов, стимулируя резистентность организма и противовирусную активность. Уникальный фармакологический профиль данного фитопрепарата (мощное противовоспалительное и иммуномодулирующее действие) ассоциируется с сокращением числа обострений хронических процессов в области носо- и ротоглотки. Проведенное наблюдение позволило сделать вывод о целесообразности включения препарата Тонзилгон Н в клиническую практику при лечении часто болеющих детей.

Высокая противовирусная эффективность и хорошая переносимость препарата позволяют применять его не только в остром периоде для ускорения купирования симптоматики, но и в целях профилактики рецидивирования у часто болеющих детей. 

Литература

1. Быкова В.П. Отчет о работе Международного симпозиума по проблеме «Миндалины и аденоиды» // Вестник оториноларингологии. 2001. № 1. С. 62–63.
2. Антонию В.Ф. Новый взгляд на гипертрофию глоточной миндалины: аденоиды или аденоидная болезнь? // Вестник оториноларингологии. 2004. № 4. С. 23–24.
3. Мальцева Г.С. Роль бета-гемолитического стрептококка группы А в тонзиллярной патологии // Российская оториноларингология. 2007. № 3 (28). С. 131–139.
4. Пискунов В.С., Никитин Н.А. Опыт применения препарата Тонзилгон® Н в комплексном лечении хронического тонзиллита с промыванием небных миндалин у взрослых // Consilium Medicum. 2018. Т. 20. № 3. С. 48–52.
5. Преображенская Ю.С., Дроздова М.В. Особенности лечения пациентов с патологией лимфоэпителиального глоточного кольца, осложненной развитием экссудативного среднего отита // Российская оториноларингология. 2014. № 3 (70). С. 89–96.
6. Дроздова М.В., Преображенская Ю.С., Тырнова Е.В., Ларионова С.Н. Особенности этиологической диагностики лимфопролиферативного синдрома у детей // РМЖ. 2018. № 10 (II). С. 63–67.
7. Янов Ю.К., Мальцева Г.С., Дроздова М.В. и др. Выбор лечебной тактики у больных хроническим тонзиллитом стрептококковой этиологии и длительным субфебрилитетом // Вестник оториноларингологии. 2019. Т. 84. № 1. С. 64–67.
8. Преображенский Б.С., Попова Г.Н. Ангина, хронический тонзиллит и сопряженные с ними заболевания. М.: Медгиз, 1970.
9. Пальчун В.Т. Классификация и лечебная тактика при хроническом тонзиллите // Вестник оториноларингологии. 2013. Т. 78. № 3. С. 8–11.
10. Косяков С.Я., Анготоева И.Б., Мулдашева А.А. Противоречивость современных представлений о проблеме хронического тонзиллита // Медицинский совет. 2015. № 3. С. 35–39.
11. Zaitner A.E., Krause M., Stropahl G. et al. Intracellular persisting Staphylococcus aureus is the major pathogen in recurrent tonsillitis // PLoS One. 2010. Vol. 5. № 3. P. e9452.
12. Thornton R., Richmond P., Vijayasekaran S., Rigby P. A new disease paradigm – mucosal and stromal intracellular bacteria in the upper respiratory tract // Laryngoscope. 2009. Vol. 119. № S3. P. 322.



13. Kasenömm P., Piirsoo A., Kull M., Mikelsaar M. Selection of indicators for tonsillectomy in adults with recurrent tonsillitis // BMC Ear, Nose and Throat Disord. 2005. Vol. 5. ID 7.
14. Ruiz J., Doron S., Aronson M.A. et al. Tonsillectomy in adults indication // somepomed.org/articulos/contents/mobipreview.htm?18/5/18512.
15. Klug T.E. Incidence and microbiology of peritonsillar abscess: the influence of season, age, and gender // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2014. Vol. 33. № 7. P. 1163–1167.
16. Рязанцев С.В., Кривопапов А.А., Еремин С.А. Особенности неспецифической профилактики и лечения пациентов с обострением хронического тонзиллита // РМЖ. 2017. № 23. С. 1688–1694.
17. Srinivasan A., Gu Z., Smith T. et al. Prospective detection of respiratory pathogens in symptomatic children with cancer // Pediatr. Infect. Dis. J. 2013. Vol. 32. № 3. P. 99–104.
18. Салтанова Ж.Е. Хронический тонзиллит, этиологические и патогенетические аспекты развития метатонзиллярных осложнений // Вестник оториноларингологии. 2015. Т. 80. № 3. С. 65–70.
19. Acar G.Ö., Cansz H., Duman C. et al. Excessive reactive lymphoid hyperplasia in a child with persistent obstructive sleep apnea despite previous tonsillectomy and adenoidectomy // J. Craniofac. Surg. 2011. Vol. 22. № 4. P. 1413–1415.
20. Дроздова М.В., Тырнова Е.В., Науменко Н.Н., Янов Ю.К. Клиническая и лабораторная диагностика лимфопролиферативного синдрома у детей. СПб., 2009.
21. Дроздова М.В., Очиллов Р.Т., Тырнова Е.В., Артюшкин С.А. Нарушения в системе гемостаза при плановых операциях у детей с хронической патологией лимфоэпителиального глоточного кольца // Российская оториноларингология. 2013. № 6 (67). С. 39–44.
22. Крюков А.И., Зайратьянц О.В., Царанкин Г.Ю. и др. Возрастные особенности сосудистой организации аденоидной ткани // Морфологические ведомости. 2017. Т. 25. № 2. С. 32–36.
23. Francis D.O., Fannesbeck C., Sathe N. et al. Postoperative bleeding and associated utilization following tonsillectomy in children // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2017. Vol. 156. № 3. P. 442–455.
24. Дроздова М.В., Мальцева Г.С., Тырнова Е.В. Предоперационный скрининг системы гемостаза при операциях на ЛОР-органах у детей // Вестник оториноларингологии. 2019. Т. 84. № 2. С. 18–22.
25. Халдин А.А., Насырова Э.И. Иммуномодуляторы при герпесвирусных заболеваниях: возможности применения с позиции иммунопатогенеза инфекционных процессов // Клиническая дерматология и венерология. 2018. Т. 17. № 5. С. 134–140.
26. Тырнова Е.В., Мальцева Г.С. Методы клинической биохимии в диагностике хронического тонзиллита // Российская оториноларингология. 2005. № 4 (17). С. 108–111.
27. Simark-Mattsson C., Dahlgren U., Roos K. CD4⁺CD25⁺ T lymphocytes in human tonsils suppress the proliferation of CD4⁺CD25⁻ tonsil cells // Scand. J. Immunol. 2002. Vol. 55. № 6. P. 606–611.
28. Вавилова В.П., Абрамов-Соммарива Д., Стайнл Г. и др. Клиническая эффективность и переносимость препарата Тонзилгон® Н при лечении рецидивирующих инфекций верхних дыхательных путей у детей: неинтервенционное исследование в России // РМЖ. 2017. Т. 25. № 5. С. 350–358.
29. Рязанцев С.В., Дроздова М.В. Опыт применения препарата Тонзилгон Н при лечении хронического тонзиллита у часто болеющих детей // Российская оториноларингология. 2016. № 5 (84). С. 120–125.
30. Гуров А.В., Юшкина М.А. Возможности применения препарата Тонзилгон® Н в комплексной терапии хронического тонзиллита // Consilium Medicum. 2018. Т. 20. № 11. С. 20–24.]

Etiological Aspects of Chronic Pathology of the Lymphoepithelial Pharyngeal Ring in Children at the Present Stage

Yu.S. Preobrazhenskaya, PhD, M.V. Drozdova, PhD, S.V. Ryazantsev, PhD, Prof.

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

Contact person: Yuliya S. Preobrazhenskaya, PreobrazhenskayaYS@yandex.ru

The lymphoepithelial pharyngeal ring is located in the entrance gate and is constantly exposed to infectious agents. Currently, chronic pathology of the lymphoepithelial pharyngeal ring remains one of the most common problems in the practice of a pediatric doctor. Hypertrophy of the pharyngeal tonsil, chronic adenoiditis, which occurs in 35.3% of children under the age of 7 years, and chronic tonsillitis, which occurs in 15–63% of cases, are among the most common diseases of childhood. Taking into account the wide range of infectious microbiota that contributes to the development of chronic pathology of the lymphoepithelial pharyngeal ring, the issue of differential diagnosis of the etiology of the disease and the selection of adequate treatment regimens remains relevant. In most cases, at the present stage, the approach to the treatment of patients with chronic inflammation of the lymphoid ring of the pharynx in children is reduced to replacing the surgical method with a conservative one with the appointment of immunocorrective and immunomodulatory drugs.

Key words: chronic adenoiditis, tonsillitis, frequently ill children, herpes virus infection, children, differential diagnosis, treatment

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)



МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
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



Реклама

Технический организатор ООО «Медфорум»,
телефон (495) 234-07-34

www.medforum-agency.ru
info@medforum-agency.ru





¹ Санкт-Петербургский
научно-исследовательский
институт уха, горла,
носа и речи

² Городская
больница № 26,
Санкт-Петербург

Особенности состояния слизистой оболочки полости носа у больных атрофическим ринитом

С.В. Рязанцев, д.м.н., проф.¹, А.Д. Канина¹, О.И. Гончаров²,
М.В. Комаров, к.м.н.²

Адрес для переписки: Анна Дмитриевна Канина, anna.kanina@list.ru

Для цитирования: Рязанцев С.В., Канина А.Д., Гончаров О.И., Комаров М.В. Особенности состояния слизистой оболочки полости носа у больных атрофическим ринитом // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 18. С. 36–39.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-18-36-39

Атрофический ринит характеризуется атрофическими изменениями слизистой оболочки полости носа и затрагивает ее структурные компоненты, включая железы, продуцирующие слизистый секрет, обуславливающий основные физиологические функции данного эпителия. Среди потенциальных предрасполагающих факторов развития атрофического ринита выделяют неблагоприятные климатические, экологические условия жизни, профессиональную вредность, влияние лекарственных средств, а также проявление системных заболеваний организма. Все эти факторы в совокупности приводят к выраженным изменениям в работе мерцательного эпителия, мукоцилиарного транспорта и, как следствие, выраженному нарушению физиологических функций, присущих полости носа. Значительные изменения слизистой оболочки коррелируют со степенью выраженности атрофических изменений. Помимо изменения морфологических свойств эпителия по мере прогрессирования процесса страдают также элементы, обуславливающие периферическую иннервацию и кровоснабжение полости носа. Практикующему специалисту важно знать, что хронический атрофический ринит может возникать как результат хронического гнойного синусита, лучевой терапии или осложнение после хирургических вмешательств на носовых раковинах. Тактика ведения больных атрофическим ринитом индивидуальна, требует дифференциальной диагностики заболевания с учетом возрастных особенностей пациентов, их профессиональной деятельности и данных анамнеза.

Ключевые слова: атрофический ринит, мукоцилиарный транспорт, носовое кровотечение

Введение

Полость носа, будучи важнейшей структурой организма, выполняет такие функции, как механическое очищение, увлажнение и согревание вдыхаемого воздуха, защита от проникновения чужеродных организмов. Строение носовых ходов

и носовых раковин обеспечивает турбулентное прохождение воздуха и позволяет вдыхаемым частицам оседать на слизистой оболочке. Первым барьером защиты дыхательных путей является слизистая оболочка полости носа, на которой ежесекундно осаждаются тысячи микроорга-



низмов. При инфекционном рините размножение микробов на слизистой оболочке полости носа приводит к ее повреждению и отслаиванию верхней части эпителия. Именно этим объясняются проявления насморка: чувство жжения в носу, истечение слизи (экссудата), заложенность носа, изменения голоса (гнусавость) и др. [1].

Защитная функция носа реализуется благодаря морфологическим особенностям слизистой оболочки. Она покрыта псевдомногослойным эпителием, состоящим из мерцательных (реснитчатых), бокаловидных, а также коротких и длинных вставочных эпителиоцитов. Мерцательная клетка на свободном конце снабжена многочисленными ресничками.

Реснитчатые клетки имеют по 250–300 ресничек, каждая из которых состоит из девяти пар микротрубочек. Движение ресничек мерцательного эпителия слизистой оболочки носа осуществляется посредством скольжения микротрубочек. Движение ресничек строго направлено – от преддверия полости носа в сторону носоглотки. Мукоцилиарный клиренс обеспечивается назальным секретом. Источник секрета, покрывающего эпителий полости носа, – слизистые железы слизистой оболочки носа, бокаловидные клетки, транссудация из субэпителиальных капилляров, слезных желез, секрет специализированных боуменовых желез из ольфакторной зоны носа.

Объем назальной секреции за 24 часа составляет от 100 мл до 1–2 л. Функция ресничек оптимальна при температуре 28–33 °С, достаточном количестве секрета с рН 5,5–6,5. Потеря влаги, понижение температуры до 7–10 °С, увеличение рН секрета > 6,5 вызывают прекращение колебания ресничек [2].

Установлено, что 3/4 жидкой части носового секрета расходуется на увлажнение вдыхаемого воздуха, а остальная необходима для увлажнения слизистой оболочки и обеспечения мукоцилиарного клиренса [3].

Назальный секрет выполняет несколько защитных функций:

- предохраняет слизистую оболочку носа от высыхания и обеспечивает нормальное функционирование реснитчатого эпителия;
- осуществляет кондиционирование вдыхаемого воздуха за счет испарения воды и обогривания;
- транспортирует осевшие на слизистом покрытии ингалированные частицы;
- выполняет специфическую и неспецифическую иммунную защиту благодаря наличию в назальном секрете лизоцима, лактоферрина и антител.

Нарушить работу мукоцилиарного клиренса способны многие факторы – биологические, физические и экологические.

Среди биологических факторов выделяют механическую непроходимость вследствие искривленной носовой перегородки, травмы носа, синехии, полипы, гормональный дисбаланс, наличие инфекцион-

ного, аллергического или атрофического процесса. К физическим относят неблагоприятные климатические условия (сухость, холод), профессиональные вредности, прием различных фармакологических препаратов.

К нарушению транспортной функции реснитчатого эпителия приводит загрязненность окружающего воздуха автомобильными выхлопами, отходами промышленных предприятий, атмосферными токсичными веществами (пыль, пары и газы агрессивных химических веществ, биологические аллергены) [4]. В отопительном сезоне воздух в рабочих помещениях и квартирах становится недостаточным влажным. Как следствие – сухость слизистой оболочки и изменение вязкости и реологических свойств назального секрета.

Эндоnazальное применение различных фармакологических препаратов также может десинхронизировать или нарушить сложный механизм мукоцилиарного клиренса. Сказанное в большей степени относится к сосудосуживающим препаратам, широко применяемым при острых ринитах, местным антибиотикам, глюкокортикостероидам [5].

Морфологические изменения слизистой оболочки полости носа ведут к изменению функциональных характеристик прежде всего мукоцилиарного транспорта.

Зачастую состояние слизистой оболочки полости носа зависит не только от местных изменений, но и системных заболеваний. С возрастом происходят дегенеративные изменения слизистой оболочки полости носа, околоносовых пазух и желез. В результате снижается секреция, увеличивается плотность и вязкость слизи, усиливается сухость слизистой оболочки полости носа [6, 7]. Атрофические процессы затрагивают и подэпителиальный слой. Наблюдаются фрагментация и истончение хряща перегородки носа, приводящие к ухудшению поддержки кончика носа. Кавернозная ткань теряет порозность вследствие разрастания соединительнотканых элементов [8]. Подобное явление носит название вторичного атрофического ринита.

Атрофический ринит: причины развития и симптомы

Атрофический ринит – хроническое заболевание, проявляющееся сухостью слизистой оболочки носа, образованием корок, рецидивирующими носовыми кровотечениями. Под первичным подразумевают атрофический ринит, развивающийся как самостоятельное заболевание (озена). Вторичные атрофические изменения полости носа могут возникать под действием указанных выше факторов, но этиология остается не до конца изученной [9].

В эксперименте на овариоэктомированных крысах показана протективная роль влияния эстрогенов на апоптозные клетки при атрофическом рините, что указывает на возможное участие гормональ-



ных нарушений в патогенезе атрофического ринита. У больных сахарным диабетом могут появиться атрофический ринит, перфорация перегородки носа, изъязвление слизистой оболочки носа, обусловленные развитием микро- и макроангиопатии и нейропатии [10].

Основные клинические проявления хронического атрофического ринита включают ощущение сухости в полости носа, зуд и обильное образование сухих корок, обнаруживаемых не только в переднем, но и в заднем отделе полости носа (дифференциальная диагностика с передним сухим ринитом) [11].

Одним из ранних симптомов атрофического ринита могут быть рецидивирующие носовые кровотечения. Непосредственной причиной кровотечений у пациентов с атрофическим ринитом является новообразование тонкостенных сосудов в слизистой оболочке. Связь процессов формирования аномальных сосудов и атрофии подтверждается данными модельных опытов на кроликах. При длительном воздействии на слизистую оболочку носа кроликов дицимилпероксидом атрофические процессы в ней развиваются параллельно с формированием аномальных поверхностно расположенных сосудов [12].

Таким образом, при разработке тактики ведения пациентов оториноларинголог должен учитывать факторы, негативно влияющие на состояние слизистой оболочки полости носа.

Клинический случай 1

Пациентка П. 68 лет поступила в оториноларингологическое отделение многопрофильного стационара с диагнозом «состоявшееся симптоматическое носовое кровотечение» и жалобами на дискомфорт в полости носа, сухость в носу. Известно, что до эпизода носового кровотечения пациентку беспокоили сухость и периодические корки в носу, умеренное затруднение носового дыхания. В анамнезе сахарный диабет 2-го типа. При осмотре признаков продолжающегося носового кровотечения нет, слизистая оболочка обеих половин полости носа гиперемирована, истончена, атрофична, отмечаются геморрагические корочки. При исследовании клинического анализа и коагуляционных свойств крови отклонений от нормы не зафиксировано. Пациентка была проконсультирована терапевтом, подобрана оптимальная гипотензивная терапия. Для адекватного увлажнения слизистой оболочки полости носа был назначен спрей в нос Аспектон по три впрыска в каждую половину полости носа три раза в сутки в течение 14 дней.

Действие спрея направлено на очищение и увлажнение слизистой оболочки носа, нормализацию защитной функции реснитчатого эпителия, образование жидкого секрета (слизи), предотвращение образования корок. Входящие в состав Аспектона мятное, эвкалиптовое и тимьяновое масла обладают противовоспалительными свойствами и об-

легчают носовое дыхание. Декспантенол, также входящий в состав препарата, известен своим ранозаживляющим действием и способностью быстро восстанавливать раздраженную и поврежденную слизистую оболочку.

Показаниями к применению спрея служат сухость, заложенность полости носа, повышенная кровоточивость слизистой оболочки полости носа. Режим приема – один-два впрыска в каждую ноздрю 1–3 раза в сутки по мере необходимости в течение 7–14 дней.

Эффективность подобранной терапии оценивалась на основании субъективных данных (дискомфорт, сухость в носу) и динамики объективных данных (снижение выраженности атрофии слизистой оболочки). При повторном визите через семь дней у пациентки отмечалось улучшение носового дыхания на фоне приема препарата Аспектон, нормализация артериального давления на фоне подобранной гипотензивной терапии. При осмотре слизистая оболочка полости носа незначительно гиперемирована, влажная, блестящая. Через 14 дней положительная динамика сохранялась. Пациентка отмечала улучшение общего самочувствия. Данные объективного осмотра показали почти полное восстановление слизистой оболочки.

Клинический случай 2

Пациентка А. 24 лет амбулаторно обратилась в оториноларингологическое отделение многопрофильного стационара с диагнозом «искривление перегородки носа; вазомоторный ринит» с жалобами на периодическую заложенность носа, сухость в носу. Известно, что заложенность беспокоила пациентку в течение трех лет. Последние два месяца она применяла сосудосуживающие капли. Курсы длительно проводимой консервативной терапии не дали положительного эффекта. При осмотре слизистая оболочка полости носа цианотична, отечна, S-образное искривление перегородки носа. В качестве предоперационной подготовки пациентке назначили препарат Аспектон с целью увлажнения слизистой оболочки, снижения отека – по три впрыска в каждую половину полости носа три раза в сутки в течение 14 дней. При обращении в день поступления пациентка отмечала отсутствие сухости в носу, увеличение интервалов между приемом сосудосуживающих средств.

Заключение

Клинические примеры подтверждают возможность использования препарата Аспектон при явлениях атрофического ринита у пожилых людей, в качестве предоперационной подготовки к септоспалителю. Данный препарат оказывает противовоспалительное и регенерирующее действие, поддерживает необходимые условия функционирования слизистой оболочки и механизмов мукоцилиарного клиренса. ☺



Литература

1. Бойкова Н.Э. Актуальные аспекты контроля состояния слизистой оболочки полости носа в условиях современного мегаполиса // РМЖ. Медицинское обозрение. 2014. Т. 22. № 31. С. 2200–2203.
2. Бойкова Н.Э. Нормализация слизистой оболочки полости носа как медико-социальная проблема // РМЖ. 2010. № 24. С. 1457.
3. Чучуева Н.Д., Савлевич Е.Л., Козлов В.С., Доронина В.А. Оценка эффективности препарата Олифрин в лечении атрофического ринита с использованием русскоязычной версии опросника SNOT-25 в модификации HOUSER // Российская оториноларингология. 2020. Т. 19. № 4 (107). С. 102–112.
4. Каминская Е.С., Сакович А.Р. Влияние эколого-производственных факторов и курения на оценку симптомов и качество жизни пациентов с атрофическим ринитом // Оториноларингология. Восточная Европа. 2011. № 4 (5). С. 38–43.
5. Рязанцев С.В., Павлова С.С. Затрудненное носовое дыхание в практике оториноларинголога: чем помочь? // Российская оториноларингология. 2020. Т. 19. № 2. С. 107–115.
6. Анготоева И.Б., Курлова А.В. Синдром пустого носа // Российская ринология. 2011. Т. 19. № 3. С. 23–32.
7. Косяков С.Я., Кирдеева А.И. Синдром пустого носа (обзор литературы) // Российская ринология. 2015. Т. 23. № 2. С. 62–67.
8. Бойкова Н.Э. Современные подходы к коррекции заболеваний слизистой оболочки полости носа у пожилых // РМЖ. 2014. Т. 22. № 25. С. 1858–1861.
9. Серёда К.И., Колмакова Т.С., Бойко Н.В. Влияние экологических факторов на развитие атрофического ринита // Экология и здоровье. Материалы VI Межрегиональной научно-практической студенческой конференции. Волгоград: Сфера, 2019. С. 61–64.
10. Владимирова Т.Ю., Чернышенко И.О. Атрофический ринит в пожилом и старческом возрасте // Клинические и фундаментальные аспекты геронтологии / под ред. Г.П. Котельникова, С.В. Булгаковой. Самара, 2017. С. 126–130.
11. Карпищенко С.А., Лавренова Г.В., Куликова О.А. Современная терапия атрофического ринита // Лечебное дело. 2018. № 1. С. 36–40.
12. Гуров А.В., Юшкина М.А. Возможности терапии атрофического ринита различной этиологии // Медицинский совет. 2018. № 20. С. 100–106.

Features of the State of the Mucous Membrane of the Nasal Cavity in Patients with Atrophic Rhinitis

S.V. Ryazantsev, PhD, Prof.¹, A.D. Kanina¹, O.I. Goncharov², M.V. Komarov, PhD²

¹ Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech

² City Hospital № 26, Saint-Petersburg

Contact person: Anna D. Kanina, anna.kanina@list.ru

Atrophic rhinitis is characterized by atrophic changes of the nasal mucosa and affects the structural components of the nasal mucosa, including glands producing mucous secretions, which determines the basic physiological functions, inherent in this epithelium. Among the factors in the development of atrophic rhinitis emits unfavorable climatic, ecological living conditions, harmful working conditions, the use of various drugs and manifestation of systemic diseases of the body. All these factors together lead to pronounced changes in the work of the ciliated epithelium mucociliary transport and, as a result physiological functions are impaired that inherent in the nasal cavity. Significant changes of that correlate with the severity of atrophic changes. Except for changes in morphological properties of the epithelium as the process progresses, the elements that cause peripheral innervation and blood supply to the nasal cavity also suffer. It is important for the practitioner to know that chronic atrophic rhinitis can occur as a result of chronic sinusitis, of radiation therapy or as a complication after surgery on nasal concha. Tactics of treatment of patients with atrophic rhinitis is individual, requires differential diagnosis of diseases taking into account age characteristics, their professional activities and anamnesis of patients.

Key words: atrophic rhinitis, mucociliary transport, nose bleed



¹ Санкт-Петербургский
научно-исследовательский
институт уха, горла,
носа и речи

² Первый
Санкт-Петербургский
государственный
медицинский
университет
им. акад. И.П. Павлова

Современные подходы к лечению острого синусита

С.В. Рязанцев, д.м.н., проф.¹, С.С. Павлова¹, О.С. Донская, к.м.н.²,
В.Д. Горпинич¹

Адрес для переписки: Светлана Сергеевна Павлова, s-ultraviolet@mail.ru

Для цитирования: Рязанцев С.В., Павлова С.С., Донская О.С., Горпинич В.Д. Современные подходы к лечению острого синусита // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 18. С. 40–45.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-18-40-45

В последнее время врачам-оториноларингологам все чаще приходится сталкиваться с лекарственно-устойчивыми возбудителями ЛОР-заболеваний. По данным литературы, основная причина происходящего – необоснованная и нерациональная антибиотикотерапия. При назначении антибактериальной терапии пациентам с острыми и обострениями хронических форм риносинусита врач-оториноларинголог должен быть уверен, что препарат обладает быстрым бактерицидным эффектом, спектр его действия затрагивает большинство потенциальных возбудителей, а фармакодинамика препарата способствует его накоплению в очаге патологического процесса. Не случайно актуальной проблемой современной оториноларингологии является поиск эффективных и безопасных лекарственных средств для лечения пациентов с бактериальным синуситом, который относится к числу наиболее распространенных заболеваний. Для лечения пациентов с заболеваниями, вызванными резистентными к стандартной терапии штаммами микроорганизмов, разработана форма амоксициллина/клавуланата. На примере клинического случая рассмотрены вопросы рационального применения антибактериальных препаратов. Особое внимание уделено распространенности резистентных штаммов возбудителей заболеваний оториноларингологического профиля. В настоящее время препаратами выбора при острых и обострении хронических форм риносинусита являются аминопенициллины. Показана эффективность Аугментина, к которому, по данным микробиологических исследований, сохранена чувствительность основных возбудителей, наиболее значимыми из которых считаются так называемые респираторные патогены – Streptococcus pneumoniae (19–47%), Haemophilus influenzae (26–47%), ассоциация этих возбудителей (около 7%), реже – бета-гемолитические стрептококки не группы А (1,5–13%), Str. pyogenes (5–9%), не бета-гемолитические стрептококки (5%), Staphylococcus aureus (2%).

Ключевые слова: риносинусит, антибактериальная терапия, антибактериальные препараты, амоксициллин/клавуланат, Аугментин

Введение

Острые и хронические синуситы – заболевания, с которыми часто сталкиваются не только оториноларингологи, но и врачи общей практики, терапевты, педиатры. В США регистрируется до 30 млн случаев острого синусита в год (IDSA, 2012), в России – свыше 10 млн [1]. Ежегодно острым синуситом болеет каждый седьмой житель планеты. До 15% взрослого

населения в мире страдают различными формами хронического синусита. Однако оценить истинную распространенность как острого, так и хронического синусита сложно в силу ряда факторов, таких как низкая обращаемость за медицинской помощью, гиподиагностика или, напротив, гипердиагностика.

Согласно данным ряда научных публикаций, острый синусит является одной из наиболее распространен-



ных причин назначения системных антибактериальных средств, причем антибиотики назначают в 82–88% случаев при первичном обращении больных с признаками острого синусита [2–5].

Этиология

Развитию риносинусита обычно предшествует вирусная респираторная инфекция дыхательных путей. Приблизительно у 0,5–2% взрослых больных с вирусной природой заболевания развивается вторичная бактериальная инфекция околоносовых пазух. Несмотря на достигнутые успехи в лечении данного заболевания, острый синусит нередко переходит в хроническую форму [6].

Кроме того, к предрасполагающим факторам развития острого риносинусита относят изменения иммунного статуса, нарушение экологии, неблагоприятные факторы внешней среды, рост количества ингалируемых аллергенов, увеличение числа острых респираторных вирусных заболеваний и антибиотикорезистентных штаммов бактерий [7].

Поражению верхнечелюстной пазухи способствует кариес 4–7-го верхних зубов, корни которых часто вдаются в полость пазухи, а также наличие в пазухе инородных тел – пломбировочного материала, попадающего в синус при стоматологических манипуляциях [8]. Среди хронических заболеваний к синуситу предрасполагают муковисцидоз, синдром первичной цилиарной недостаточности, эндокринные заболевания [9].

Результаты международных исследований позволяют утверждать, что ведущими возбудителями бактериальных риносинуситов в настоящее время являются так называемые респираторные патогены – *Streptococcus pneumoniae* (19–47%), *Haemophilus influenzae* (26–47%), ассоциация этих возбудителей (около 7%), реже – бета-гемолитические стрептококки не группы А (1,5–13%), *Str. pyogenes* (5–9%), не бета-гемолитические стрептококки (5%), *Staphylococcus aureus* (2%).

В последние годы в связи с введением иммунизации детей и взрослых пневмококковой вакциной бактериология острых бактериальных синуситов постепенно меняется. Так, после введения вакцинации населения доля *Str. pneumoniae* снизилась с 45 до 35%, а доля *H. influenzae*, напротив, увеличилась с 36 до 43%, что вывело гемофильную палочку на первое место в этиологии острых бактериальных синуситов [6].

Как показывают результаты современных исследований, из-за роста аллергического воспаления слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух возрастает роль стафилококков, в частности *S. aureus*. Не случайно у данной категории пациентов *S. aureus* высевается в структуре микробного пейзажа пораженных синусов несколько чаще. Так, у больных бактериальным синуситом и сопутствующим аллергическим ринитом стафилококк выделяется в 5–20% случаев. Причем на фоне аллергического воспалительного процесса стафилококк приобретает свойства длительно персистирующего микроорганизма, способного прочно фиксироваться и длительно выживать в организме хозяина [1].

Отдельно выделяют нозокомиальный синусит, развивающийся у пациентов, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Спектр возбудителей нозокомиальных риносинуситов представлен внутрибольничной флорой, резистентной к большинству антимикробных препаратов. Распространенность нозокомиального синусита среди пациентов ОРИТ, по данным некоторых авторов, колеблется от 20 до 98% [10]. Частота развития инфекционных осложнений существенно возрастает при увеличении сроков пребывания больного в отделении интенсивной терапии. Нозокомиальный синусит, характеризующийся высокой концентрацией микроорганизмов, также может быть источником вторичного инфицирования ротоглотки, трахеобронхиального тракта и в конечном итоге легочной паренхимы. По мнению большинства авторов, нозокомиальный синусит служит неблагоприятным прогностическим фактором у тех, кто получает лечение в ОРИТ [11].

По длительности заболевания выделяют:

- острый риносинусит (продолжительность симптоматики менее трех месяцев);
- рецидивирующий острый риносинусит (2–4 эпизода острого заболевания за год с полным выздоровлением);
- хронический риносинусит (сохранение симптомов более трех месяцев) и обострение хронического риносинусита (усиление существующих и/или появление новых патологических признаков на фоне патоморфологических изменений в околоносовых пазухах).

Клинические проявления

Острый синусит клинически проявляется стойкими выделениями из носа, затруднением носового дыхания, головной болью. Выделения бывают слизистыми, слизисто-гнойными, гнойными. Боль локализуется в области переносицы и надбровья, проекции околоносовых пазух, может иррадиировать в верхние зубы. Пациенты предъявляют жалобы на заложенность ушей, снижение обоняния, гипертермию и общее недомогание. Дети часто жалуются на сухой, непродуктивный кашель, обусловленный стеканием выделений по задней стенке глотки [12].

Синусит необходимо рассматривать не как локальное поражение одной или нескольких околоносовых пазух, а как заболевание всего организма. В частности, общая реакция организма на воспаление в синусе проявляется недомоганием, слабостью, головной болью, лихорадочным состоянием. При выраженном остром процессе интенсивность симптоматики возрастает, присоединяется общая интоксикация. Не исключено развитие реактивного отека век, легкого отека мягких тканей лица.

При обострении хронического синусита пациенты предъявляют жалобы на наличие слизисто-гнойных или гнойных выделений из полости носа, затруднение носового дыхания, снижение обоняния, головную



боль, дискомфорт или чувство давления в проекции пораженной пазухи, общую слабость. Как правило, интоксикация при обострении хронического синусита выражена меньше, чем при остром процессе.

Ведущую роль в патогенезе синусита играет блокада естественного соустья одной или нескольких околоносовых пазух, в результате чего снижается количество кислорода и повышается уровень углекислого газа в пазухе. На фоне гипоксии ухудшается функция мерцательного эпителия, вместе с тем усиливается выработка слизи, которая становится густой. Снижение парциального давления в пазухе усиливает транссудацию из сосудов слизистой оболочки, снижаются местный иммунитет и реактивность, патогенная и сапрофитная микрофлора активизируется, бактериальный синусит переходит в гнойный. Данному процессу также способствуют нарушения анатомии внутриносовых структур – искривление перегородки носа, гипертрофия носовых раковин, изменения в области остиомеатального комплекса и ряд других факторов [13].

Терапия

Лечение риносинусита должно быть комплексным и направленным в первую очередь на эрадикацию инфекционного агента, а также на восстановление мукоцилиарного транспорта, улучшение аэрации синуса, восстановление дренажной функции соустьев и эвакуацию патологического содержимого. При легком течении риносинусита назначают патогенетическое и симптоматическое лечение: элиминационную, противовоспалительную и разгрузочную терапию, мукоактивные препараты. При бактериальном воспалении необходимо решить вопрос о назначении системной антимикробной терапии.

Элиминация достигается проведением ирригационной терапии посредством назального душа. Купирование назальной обструкции подразумевает использование сосудосуживающих препаратов из группы адреномиметиков. Деконгестанты могут назначаться в виде капель или спреев для местного применения, а также препаратов системного действия. Важным компонентом лечения, особенно при затянувшемся заболевании, являются интраназальные глюкокортикостероиды (ГКС). Они способствуют купированию отека слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, восстанавливают функциональную способность естественных соустьев. Интраназальные ГКС рекомендованы в качестве адъювантной терапии с системными антибиотиками [7, 14, 15].

Заподозрить бактериальную природу риносинусита можно, если у пациента:

- наблюдаются выраженные симптомы на момент начала заболевания – высокая лихорадка ($>38^{\circ}\text{C}$), гнойное отделяемое из носа, болезненность в области околоносовых пазух носа, сохраняющиеся в течение трех-четырех дней;
- не купируются симптомы инфекции верхних дыхательных путей или отсутствует положительная динамика в течение десяти дней либо большинство

симптомов, присутствовавших на момент начала заболевания, сохраняются свыше десяти дней;

- отмечается «вторая волна» – симптомы вирусной инфекции верхних дыхательных путей полностью или частично купированы в течение трех-четырех дней с последующим рецидивированием симптоматики.

Клинический случай 1

В клинику Санкт-Петербургского научно-исследовательского института уха, горла, носа и речи обратился пациент К. 39 лет с жалобами на выраженную заложенность носа, головную боль с локализацией в проекции лобных пазух, затруднение носового дыхания, сухость в носу, пастозность. Из анамнеза известно, что указанные жалобы беспокоят около месяца. Пациент обращался к ЛОР-врачу по месту жительства. Была назначена терапия: цефазолин 1000 мг один раз в сутки в течение семи дней, местная ирригационная, противовоспалительная и секретолитическая терапия. После некоторой положительной динамики отмечалось ухудшение состояния по истечении десяти дней. Возобновились лицевые боли, присоединилась пастозность мягких тканей лица. При осмотре больного риноскопически выявлены отек и гиперемия слизистой оболочки полости носа и скудное слизисто-гнойное отделяемое в общих носовых ходах, больше справа, при перкуссии в проекции синусов – выраженная болезненность в проекции правой надбровной дуги. На серии компьютерных томограмм – картина с затемнением фронтальной и верхнечелюстной пазухи справа. Пациенту предложили проведение лечебно-диагностической пункции, но он отказался. Принимая во внимание тот факт, что пациент в течение года неоднократно переносил инфекции разной локализации, по поводу которых получал внутримышечно антибактериальные препараты, нельзя исключать присутствие бактерий, продуцирующих бета-лактамазы (геофильная палочка или моракселла). Выбор был сделан в пользу защищенного клавулановой кислотой высокодозного амоксициллина (Аугментин) (десять дней). Уже на вторые сутки после начала лечения уменьшились выраженность боли и явлений сухости в полости носа, улучшился дренаж. Нормализация ринологической картины наступила на пятые-шестые сутки. Головные боли купировались на 4–6-е сутки, соответственно нормализовались дренирование пазух и эндовидеоскопическая картина в полости носа. По окончании лечения были констатированы разрешение синусита, нормализация лабораторных показателей и состояния пациента.

Клинический случай 2

В клинику Санкт-Петербургского научно-исследовательского института уха, горла, носа и речи обратилась пациентка А. 25 лет. Считает себя больной на протяжении десяти дней. Лечилась самостоятельно, принимала топические деконгестанты, антигистаминные средства. Страдает топическим дерматитом. На фоне самостоятельного лечения стала отмечать



отхождение слизисто-гнойных сгустков. В лечебно-профилактическом учреждении по месту жительства врач общей практики назначил ампициллин 500 мг два раза в сутки в течение 5–7 дней. Пациентка следовала врачебным назначениям, однако на протяжении последних трех дней отмечала субфебрилитет, усугубление заложенности носа, появление лицевой боли с тенденцией к нарастанию интенсивности, кашель, отхождение гнойных сгустков по утрам при кашле. После проведенного физикального и инструментального обследования было принято решение о проведении лечебно-диагностической пункции (получено гнойное отделяемое). Выполнен посев полученного из пазухи отделяемого на флору с чувствительностью к антибиотикам. Выявлена резистентность культивируемой флоры к ряду антимикробных препаратов, в том числе ампициллину. Назначена комбинация амоксициллина/клавулановой кислоты (Аугментин) 875 мг/125 мг два раза в день. Курс антибактериальной терапии дополнен лекарственными препаратами, включенными в современные клинические рекомендации. Бактериологическую эффективность Аугментина оценивали по результатам микробиологического исследования аспирата, полученного при пункции пазухи. Результаты сравнивали с результатами исследования аспирата, полученного на первичном визите больной. Нормализация ринологической картины наступила на шестые-седьмые сутки. Лицевые боли исчезли на вторые-третьи сутки, соответственно нормализовались дренирование пазух и эндовидеоскопическая картина в полости носа. Выздоровление зафиксировано на девятые-десятые сутки.

Эффективность амоксициллина/клавуланата

В настоящее время при стартовой терапии синуситов в основном используются антибиотики широкого спектра действия из группы полусинтетических пенициллинов. Однако широкое и неадекватное использование системной антибактериальной терапии является главной причиной развития резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам.

Учитывая изложенное, а также риск развития антибиотикорезистентности, предпочтение следует отдавать препаратам с быстрым бактерицидным эффектом. Одними из наиболее перспективных антибактериальных препаратов, применяемых при респираторных бактериальных инфекциях, считаются бета-лактамы антибиотики. Это обусловлено их фармакокинетическими свойствами и более высокой активностью в отношении ряда патогенных микроорганизмов, хорошим распределением в организме, низкой токсичностью и благоприятным соотношением «стоимость – эффективность».

Антибактериальный препарат Аугментин – комбинированный антибиотик, содержащий амоксициллин и клавулановую кислоту, с широким спектром бактерицидного действия, устойчивый к бета-лактамазе. Амоксициллин является полусинтетическим пенициллином с расширенным спектром действия

из группы аминопенициллинов, активен в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. По клинико-фармакологическим свойствам он близок к ампициллину, но имеет ряд особенностей: более высокая биодоступность при приеме внутрь (до 95%), более высокие и стабильные концентрации в крови и других биологических жидкостях, более высокая активность в отношении *Str. pneumoniae*. Однако амоксициллин разрушается под действием бета-лактамаз и не влияет на микроорганизмы, которые продуцируют этот фермент. Механизм действия амоксициллина заключается в ингибировании биосинтеза пептидогликанов клеточной стенки бактерии, что обычно приводит к лизису и смерти клетки.

Клавулановая кислота – бета-лактамаз, по химической структуре близкий к пенициллинам. Обладает способностью инактивировать ферменты бета-лактамаз микроорганизмов, проявляющих резистентность к пенициллинам и цефалоспорином, тем самым предотвращает инактивацию амоксициллина. Бета-лактамазы продуцируются многими грамположительными и грамотрицательными бактериями. Действие бета-лактамаз может привести к разрушению некоторых антибактериальных препаратов еще до начала их воздействия на патогены. Клавулановая кислота блокирует действие ферментов, восстанавливая чувствительность бактерий к амоксициллину. В частности, она более активна в отношении плазмидных бета-лактамаз, с которыми часто связана лекарственная резистентность, но менее эффективна в отношении хромосомных бета-лактамаз 1-го типа. Клавулановая кислота, входящая в состав препарата Аугментин, защищает амоксициллин от разрушения ферментами – бета-лактамазами, что расширяет антибактериальный спектр амоксициллина.

Клавулановая кислота способна необратимо связываться с пенициллин-связывающими белками бактерий. Отличается высокой стабильностью в жидких средах, возможностью применения как внутрь, так и парентерально, хорошим проникновением в ткани организма, проявляет собственную активность в отношении ряда анаэробов, *Neisseria gonorrhoeae* и *Acinetobacter* spp.

Рекомендуемая доза зависит от тяжести инфекции, исходного состояния пациента и потенциальных возбудителей инфекции. Как правило, взрослым и детям старше 12 лет при острых и обострении хронических риносинуситов препарат назначают в дозе 875 мг/125 мг два-три раза в сутки. Минимальный курс антибактериальной терапии – пять дней. Лечение не должно продолжаться более 14 дней без пересмотра клинической ситуации.

В руководстве Американской академии педиатрии по лечению синусита в педиатрической практике сказано, что при легком и среднетяжелом течении заболевания в качестве препарата выбора в целях антибактериальной терапии целесообразно назначать амоксициллин как в стандартной дозе 45 мг/кг/сут, так и в высокой – 90 мг/кг/сут. При тяжелом течении синусита рекомендуется использовать амоксициллин/кла-



вуланат 90 мг/6,4 мг/кг/сут [16]. Данные рекомендации основаны на результатах мониторинга этиологической структуры и резистентности возбудителей бактериального синусита.

Эффективность амоксициллина/клавулатата 90 мг/6,4 мг/кг при остром бактериальном синусите у детей подтверждена данными рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого клинического исследования [17].

Во избежание риска развития осложнений инфекции ЛОР-органов, вызванной пенициллин-резистентным штаммами возбудителей, продуцирующими бета-лактамазы, необходимо использовать высокую дозу комбинации антибиотика с ингибитором бета-лактамаз. Применение амоксициллина/клавулатата с невысоким соотношением компонентов (2:1, 4:1 или 7:1) невозможно, поскольку в случае назначения требуемой дозы амоксициллина (90 мг/кг/сут) будет превышена максимальная доза клавулатата (15 мг/кг/сут), что чревато развитием нежелательных эффектов. Наиболее рациональным решением в данной ситуации является применение форм амоксициллина/клавулатата с соотношением действующих веществ 14:1 или 16:1. Даже при использовании данных препаратов в максимальной суточной дозе по амоксициллину (90 мг/кг/сут) доза клавулатата будет находиться в безопасных пределах (не более 6,4 мг/кг/сут) [18].

В зарубежном исследовании оценивали бактериологическую и клиническую эффективность амоксициллина/клавулатата у взрослых пациентов с острым гнойным синуситом. Критериями включения в исследование были клинический диагноз острого гнойного синусита, подтвержденного радиологическими данными. Кроме того, при включении в исследование требовалась пункция синуса для бактериологической оценки полученного отделяемого. В зависимости от полученных бактериологических результатов все пациенты были разделены на группы. Первую составили 822 пациента, у которых было выделено более двух патогенных штаммов, вторую – 264 пациента с *Str. pneumoniae*, третью – 30 пациентов с устойчивой к пенициллину *Str. pneumoniae*, четвертую – 124 пациента с бета-лактамазоположительными возбудителями.

При анализе полученных данных отмечалось, что эрадикация (или клинические доказательства эрадикации при контрольном визите) достигнута у 87,8%

(722/822) пациентов с одним или более патогенными штаммами, выделенными при скрининге, 93,2% (246/264) пациентов с *Str. pneumoniae*, 96,7% (29/30) пациентов с устойчивой к пенициллину *Str. pneumoniae* (минимальные ингибирующие концентрации пенициллина ≥ 2 мкг/мл) и 88,7% (110/124) пациентов с бета-лактамазоположительными возбудителями. Бактериологический успех отмечался в отношении шести (из семи) изолятов *Str. pneumoniae* с минимальными ингибирующими концентрациями амоксициллина/клавулановой кислоты 4/2 мкг/мл или выше. В целом комбинация амоксициллина/клавулатата хорошо переносилась пациентами [19].

Выводы

Согласно результатам как отечественных, так и зарубежных исследований, доля выявления *Str. pneumoniae* при бактериальных инфекциях околоносовых пазух неуклонно растет, амоксициллин/клавулатат демонстрирует высокую эффективность в отношении данного возбудителя. Поэтому указанное лекарственное средство может быть эффективным в эмпирической терапии в качестве препарата выбора.

На фоне применения препарата Аугментин достигается высокая бактериологическая эффективность при лечении инфекции дыхательных путей, вызванных не только микроорганизмами, продуцирующими бета-лактамазы, но и резистентными штаммами пневмококка.

Таким образом, имеющаяся доказательная база подтверждает актуальность и перспективы дальнейшего использования бета-лактамов антибиотиков в эру антибиотикорезистентности.

Следует подчеркнуть, что, несмотря на открытие новых классов антибактериальных препаратов, амоксициллин удерживает позиции благодаря хорошей переносимости, высокому профилю безопасности, удобному режиму приема, возможности реализации ступенчатой терапии и невысокой стоимости. Включение в схемы лечения антибактериального препарата Аугментин способствует облегчению клинического течения острого и обострений хронических форм синуситов, содействует уменьшению частоты развития осложнений, обострений, а также хронизации патологического процесса. ☺

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Абдулкеримов Х.Т., Гаращенко Т.И., Кошель В.И. и др. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов. Методические рекомендации. СПб.: Полифорум Групп, 2014.
2. Gonzales R., Steiner J.F., Lum A., Barrett P.H.Jr. Decreasing antibiotic use in ambulatory practice: impact of a multidimensional intervention on the treatment of uncomplicated acute bronchitis in adults // JAMA. 1999. Vol. 281. № 16. P. 1512–1519.
3. Sharp H.J., Denman D., Puumala S., Leopold D.A. Treatment of acute and chronic rhinosinusitis in the United States, 1999–2002 // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2007. Vol. 133. № 3. P. 260–265.
4. Fairlie T., Shapiro D.J., Hersh A.L., Hicks L.A. National trends in visit rates and antibiotic prescribing for adults with acute sinusitis // Arch. Int. Med. 2012. Vol. 172. № 19. P. 1513–1514.



5. Smith S.S., Kern R.C., Chandra R.K. et al. Variations in antibiotic prescribing of acute rhinosinusitis in United States ambulatory settings // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2013. Vol. 148. № 5. P. 852–859.
6. Рязанцев С.В. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов // *Медицинский совет.* 2014. № 15. С. 13–17.
7. Рязанцев С.В., Павлова С.С. Отражение современных концепций терапии при лечении аллергических заболеваний носа и околоносовых пазух // *Медицинский совет.* 2020. № 6. С. 78–84.
8. Кривопапов А.А., Глазьев И.Е., Пискунов И.С., Шамкина П.А. Конусно-лучевая компьютерная томография как метод диагностики одонтогенного верхнечелюстного синусита // *Современные проблемы науки и образования.* 2020. № 2. С. 91.
9. Кочетков П.А., Лопатин А.С. Острый и хронический синусит: этиопатогенез и принципы лечения // *Атмосфера. Пульмонология и аллергология.* 2005. № 1. С. 10.
10. Sprapen H., Deron P., Hamels K. Nosocomial pansinusitis in orotracheally intubated critically ill patients // *Acta Otorhinolaryngol. Belg.* 1995. Vol. 49. № 3. P. 251–255.
11. Лазарева Л.А., Скибицкий В.В., Дорофеева Ю.И., Ашуба И.Л. Опыт применения средств с бактериофагами на гелевой основе в комплексной терапии нозокомиальных риносинуситов // *Российская оториноларингология.* 2017. № 5 (90). С. 119–126.
12. Рязанцев С.В., Павлова С.С. Затрудненное носовое дыхание в практике оториноларинголога: чем помочь? // *Российская оториноларингология.* 2020. Т. 19. № 2 (105). С. 107–115.
13. Полякова А.С. Подходы к лечению острых риносинуситов у детей // *Медицинский совет.* 2017. № 19. С. 90–95.
14. Рязанцев С.В., Фанта И.В., Павлова С.С. Патогенетическая терапия риносинуситов в практике врача-оториноларинголога // *Медицинский совет.* 2019. № 6. С. 68–73.
15. Рязанцев С.В., Кривопапов А.А., Еремин С.А. Топическая антибактериальная терапия острого риносинусита // *РМЖ.* 2020. Т. 28. № 4. С. 2–7.
16. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Management of Sinusitis and Committee on Quality Improvement. Clinical practice guideline: management of sinusitis // *Pediatrics.* 2001. Vol. 108. № 3. P. 798–808.
17. Wald E.R., Nash D., Eickhoff J. Effectiveness of amoxicillin/clavulanate potassium in the treatment of acute bacterial sinusitis in children // *Pediatrics.* 2009. Vol. 124. № 1. P. 9–15.
18. Дронов И.А., Генне Н.А. Новые формы амоксициллин/клавуланата: место в педиатрической практике // *Лечащий врач.* 2011. № 6. С. 59–62.
19. Anon J.B., Berkowitz E., Breton J., Twynholm M. Efficacy/safety of amoxicillin/clavulanate in adults with bacterial rhinosinusitis // *Am. J. Otolaryngol.* 2006. Vol. 27. № 4. P. 248–254.

Modern Approaches to the Treatment of Acute Sinusitis

S.V. Ryazantsev, PhD, Prof.¹, S.S. Pavlova¹, O.S. Donskaya, PhD², V.D. Gorpinich¹

¹ Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech

² Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University

Contact person: Svetlana S. Pavlova, s-ultraviolet@mail.ru

Recently, otorhinolaryngologists have increasingly had to deal with drug-resistant causative agents of ENT diseases. According to the literature, the main reason for this is unreasonable and irrational antibiotic therapy. When prescribing antibiotic therapy to patients with acute and exacerbation of chronic forms of rhinosinusitis, the otorhinolaryngologist must be sure that the drug has a fast bactericidal effect, the spectrum of its activity includes most of the possible pathogens, and the pharmacodynamics of the drug contribute to its accumulation in the focus of the pathological process. Therefore, an important and urgent problem of modern otorhinolaryngology is the search for effective and safe drugs for the treatment of bacterial sinusitis, which is one of the most common human diseases, and this problem becomes more and more urgent every year. To solve the problem of treating patients with diseases caused by strains of microorganisms resistant to standard therapy, a form of amoxicillin/clavulanate has been developed. On the example of a clinical case, the issues of rational use of antibacterial drugs are considered. Particular attention is paid to the prevalence of resistant strains of causative agents of diseases of the otorhinolaryngological profile. Currently, the aminopenicillins group is the drugs of choice for the treatment of acute and exacerbation of chronic forms of rhinosinusitis. The effectiveness of the use of Augmentin has been shown, to which, according to microbiological studies, the sensitivity of the main pathogens is preserved, the most significant of which are currently the so-called respiratory pathogens – *Streptococcus pneumoniae* (19–47%), *Haemophilus influenzae* (26–47%), the association of these pathogens (about 7%), less often – non-group A beta-hemolytic streptococcus (1.5–13%), *Str. pyogenes* (5–9%), non-beta-hemolytic streptococci (5%), *Staphylococcus aureus* (2%).

Key words: rhinosinusitis, antibacterial therapy, antibacterial drugs, amoxicillin/clavulanate, Augmentin



Использование фиксированной комбинации монтелукаста/левоцетиризина в терапии аллергического ринита

С.А. Реброва, М.А. Будковская, к.м.н.

Адрес для переписки: Светлана Александровна Реброва, svetlanrebrov@yandex.ru

Для цитирования: Реброва С.А., Будковская М.А. Использование фиксированной комбинации монтелукаста/левоцетиризина в терапии аллергического ринита // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 18. С. 46–48.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-18-46-48

При аллергическом рините широко используются антигистаминные препараты и антагонисты лейкотриеновых рецепторов. В статье представлен клинический случай эффективного использования фиксированной комбинации монтелукаста/левоцетиризина у пациента с аллергическим ринитом.

Ключевые слова: *аллергический ринит, антигистаминные препараты, антагонисты лейкотриеновых рецепторов, фиксированная комбинация монтелукаста/левоцетиризина*

Введение

Аллергический ринит (АР) относится к числу наиболее распространенных заболеваний дыхательной системы. Им страдает значительная часть населения (до 500 млн) земного шара [1].

Аллергический ринит – заболевание, в основе которого лежит опосредованное иммуноглобулином Е аллергическое воспаление, связанное с воздействием аллергенов у генетически предрасположенных лиц. Лейкотриены и гистамин считаются одними из основных и изученных медиаторов аллергического воспаления.

Антигистаминные препараты и антагонисты лейкотриеновых рецепторов давно и успешно применяются при аллергических заболеваниях, в том числе при АР. Фиксированная комбинация монтелукаста и левоцетиризина может также успешно применяться в терапии пациентов с аллергическими заболеваниями.

Значение гистамина и лейкотриенов в аллергическом воспалении

Открытые в конце 1970-х гг. лейкотриены (LT), в частности цистеиновые (в их структуре присутствует цистеин), LTC₄, LTD₄, LTE₄, представляют собой липидные медиаторы воспаления, синтезируемые из арахидоновой кислоты через 5-липооксигеназный путь. Основными источниками лейкотриенов служат эозинофилы, тучные клетки, базофилы, макрофаги [2–5]. Известно три типа рецепторов цистеиновых лейкотриенов (CysLT₁-3). Основные провоспалительные эффекты цистеиновых лейкотриенов опосредуются через CysLT₁, который экспрессируется на гладкомышечных клетках дыхательных путей, эозинофилах, В-клетках, Th₂-лимфоцитах, стимулируя продукцию интерлейкина (ИЛ) 4 и ИЛ-13 и усиливая воспаление, тучных клетках, моноцитах и макрофагах [4, 5]. Лейкотриены вызывают ги-

персекрецию слизи, повышение проницаемости сосудов и отек тканей, спазм гладкой мускулатуры, рекрутирование эозинофилов, экспрессию ИЛ-33, активацию врожденных лимфоидных клеток 2-го типа (ILC2) [2, 4–8]. Цистеиновые лейкотриены играют ключевую роль в патогенезе как бронхиальной астмы (бронхоконстрикция, воспаление дыхательных путей, гиперреактивность и ремоделирование дыхательных путей), так и аллергического ринита, вызывая секрецию слизи, отек слизистой оболочки, участвуют в ранней и поздней фазе аллергических реакций [4, 9]. Провоспалительные эффекты лейкотриенов недостаточно контролируются глюкокортикостероидами (ГКС) и требуют специфической направленности, в частности на CysLT₁, для лучшего контроля аллергических заболеваний [10].

Гистамин – важный медиатор, играющий центральную роль в аллергическом воспалении. Он может обнаруживаться практически во всех тканях, особенно в дыхательных путях, коже, соединительной ткани и желудочно-кишечном тракте [11]. Высвобождение гистамина происходит в основном за счет дегрануляции тучных клеток и базофилов. Биологическое действие гистамина опосредуется через гистаминовые рецепторы H₁–H₄. Все реакции немедленной гиперчувствительности связаны с активацией H₁-рецептора, который экспрессируется во многих тканях и клетках, включая нервы, дыхательный эпителий, эндотелиальные клетки, печеночные клетки, сосудистые гладкомышечные клетки, тромбоциты, моноциты/макрофаги, дендритные клетки, нейтрофилы, Т- и В-лимфоциты [12]. Гистамин вызывает повышение сосудистой проницаемости и отек ткани, сокращение гладкой мускулатуры, гиперсекрецию слизистых желез, раздражение периферических нервных окончаний, усиление секреции провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1-альфа, ИЛ-1-бета, ИЛ-6, фактора некроза опухоли альфа, простагландинов, лейкотриенов, хемокинов. Кроме



того, гистамин регулирует созревание и активацию лейкоцитов, модулирует функции моноцитов, Т-клеток, макрофагов, нейтрофилов, эозинофилов, В-клеток и дендритных клеток, усиливает секрецию T_2 -цитокинов (ИЛ-5, ИЛ-4, ИЛ-13) и ингибирует продукцию T_1 -цитокинов (интерферона гамма) [12, 13]. Гистамин влияет как на раннюю, так и на позднюю фазу аллергического воспаления.

Роль антигистаминных препаратов и антагонистов лейкотриеновых рецепторов в терапии АР

Антигистаминные препараты и антагонисты лейкотриеновых рецепторов часто используются при АР [14]. H_1 -антигистаминные препараты являются обратными агонистами гистаминового H_1 -рецептора. Они препятствуют эффектам гистамина, обладают противовоспалительным эффектом, хотя он развивается медленно и по эффективности уступает назальным ГКС, влияют на ринорею, зуд, чихание (симптомы ранней фазы аллергического воспаления), заложенность носа, назальную гиперреактивность (симптомы поздней фазы воспаления).

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов – высокоселективные антагонисты $CysLT_1$. Они могут назначаться при любой степени тяжести АР [14], оказывают противовоспалительное действие и влияют на симптомы ранней и поздней фазы аллергии. Клиническая эффективность антигистаминных препаратов и антагонистов лейкотриеновых рецепторов при сезонном и круглогодичном АР подтверждена результатами многочисленных исследований.

Монтелукаст и левоцетиризин являются широко используемыми терапевтическими средствами. На фармацевтическом рынке появилась фиксированная комбинация монтелукаста и левоцетиризина. Данные исследований показали, что безопасность фиксированной комбинации монтелукаста и левоцетиризина при хроническом АР сопоставима с таковой монтелукаста и левоцетиризина в отдельности [15]. При использовании комбинации отмечалось также более выраженное улучшение симптомов АР и качества жизни пациентов по сравнению с монотерапией монтелукастом и левоцетиризином [15–18].

Клинический случай

Пациент К. 44 лет 21 сентября 2020 г. обратился в клинику Санкт-Петербургского научно-исследовательского института уха, горла, носа и речи с жалобами на практически постоянное затруднение носового дыхания, зуд в глазах, слизистое отделяемое из носа, усиление при контакте с кошками (дома животных нет, но кошки есть у родственников, которых он посещает два-три раза в месяц) заложенности носа и выделений из носа, а также появление кашля уже после окончания непосредственного контакта с животными.

Из анамнеза известно, что наследственность по аллергическим заболеваниям не отягощена. С детства страдает бронхиальной астмой и АР. При обследовании выявлена повышенная чувствительность к пылеце деревьев, эпителию кошки, клещам домашней пыли. Более семи лет симптомов бронхиальной астмы и потребности в бронхолитиках короткого действия не отмечал. В 2013 г. оперирован по поводу коррекции носовой перегородки. Ухудшение течения АР наблюдалось на протяжении трех лет. Симптомы ри-

нита беспокоят постоянно. Не каждую ночь, но несколько раз в неделю пациент просыпается, чтобы воспользоваться Нафтизином. Практически шесть месяцев ежедневно использует Нафтизин до трех-четырех раз в сутки.

По назначению ЛОР-врача поликлиники по месту жительства получает Назонекс 200 мкг/сут (два месяца), Эриус 5 мг/сут (свыше месяца) и дополнительно самостоятельно использует одну таблетку Эриуса перед посещением родственников с кошкой.

В анамнезе курение более 15 лет, последние пять лет не курит.

Профессиональные вредности отрицает, работает менеджером в офисе.

Из сопутствующей патологии – аутоиммунный тиреоидит (получает L-тироксин 75 мг/сут), медикаментозный зутиреоз. При объективном обследовании состояние удовлетворительное. Кожа и видимые слизистые чистые. Пульс 76 ударов в минуту, ритмичный. Артериальное давление 110/70 мм рт. ст. Дыхание жесткое, хрипов нет. Для определения выраженности нарушений назальной проходимости была проведена назальная пикфлоуметрия. Показатель составил 70 мл/мин. Исследование проводилось с помощью портативного назального пикфлоуметра In-check (норма от 100 до 300). Контроль бронхиальной астмы оценивали с помощью опросника АСQ-5 – 0,6 (0–0,75 – контролируемая бронхиальная астма, 0,75–1,5 – частично контролируемая, более 1,5 – неконтролируемая). Контроль симптомов АР определяли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) – 8 (менее 2 – контролируемое течение, от 2 до 5 – частично контролируемое, более 5 – неконтролируемое течение). Показатели спирометрии: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) – 4,64 (99,3%), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) – 3,60 (93,7%), ОФВ₁/ФЖЕЛ – 77,66 (94,4%). После ингаляции сальбутамола 400 мкг – ФЖЕЛ – 4,65 (99,5%), ОФВ₁ – 3,72 (96,6%), ОФВ₁/ФЖЕЛ – 79,91 (97,1%). Спирограмма в пределах нормы, проба с бронхолитиком отрицательная. В клиническом анализе крови уровень эозинофилов составил 260 клеток/мкл. Заключение ЛОР-врача: хронический персистирующий аллергический ринит.

Диагноз: бронхиальная астма аллергическая, легкое, контролируемое течение. Хронический персистирующий аллергический ринит среднетяжелого, неконтролируемого течения, пылецевая, эпидермальная, бытовая сенсibilизация. Рекомендованы гипоаллергенный быт, избегание контакта с кошками, Назонекс 200 мкг/сут, отказ от деконгестантов, Монтелезир 10/5 мкг один раз в сутки в течение трех месяцев. Во время повторного визита 27 октября 2020 г. отмечалась положительная динамика: носовое дыхание улучшилось, сократилась потребность в Нафтизине до одного-двух раз в неделю, отсутствовали ночные пробуждения и зуд в глазах. Пациент продолжает навещать родственников, у которых имеются кошки, но перед визитом Эриус не принимает. Симптомы ринита не усиливаются, кашель также не беспокоит. Показатель назальной пикфлоуметрии – 120 мл/мин (норма), ВАШ – 4 – частично контролируемый АР, АСQ-5 – 0 – контроль бронхиальной астмы.

Рекомендовано продолжать терапию.


Таким образом, у пациента со среднетяжелым АР и коморбидной бронхиальной астмой легкого течения



добавление к терапии фиксированной комбинации монтелукаста и левоцетиризина (Монтлезир) способствовало улучшению клинического течения и контроля АР. На фоне терапии уменьшилась выраженность симптомов, объективно улучшилась назальная проходимость (нормальные показатели назальной пикфлоуметрии), показатель по ВАШ снизился с 8 до 4, уменьшилась гиперреактивность дыхательных путей (отсутствие кашля после контакта с кошкой), значимо сократилась потребность в деконгестантах с ежедневного приема до

одного-двух раз в неделю, при этом течение бронхиальной астмы не ухудшилось.

Заключение

Фиксированная комбинация монтелукаста и левоцетиризина (Монтлезир) представляется перспективной в терапии АР, поскольку улучшает контроль АР и может положительно влиять на контроль коморбидной бронхиальной астмы. Кроме того, фиксированная комбинация призвана повысить приверженность пациентов терапии. 

Литература

1. WAO White Book on Allergy, 2011 // www.worldallergy.org (дата обращения 04.04.2020).
2. Peters-Golden M., Gleason M.M., Togias A. Cysteinyl leukotrienes: multi-functional mediators in allergic rhinitis // *Clin. Exp. Allergy*. 2006. Vol. 36. № 6. P. 689–703.
3. Montuschi P., Peters-Golden M. Leukotriene modifiers for asthma treatment // *Clin. Exp. Allergy*. 2010. Vol. 40. № 12. P. 1732–1741.
4. Jo-Watanabe A., Okuno T., Yokomizo T. The role of leukotrienes as potential therapeutic targets in allergic disorders // *Int. J. Mol. Sci.* 2019. Vol. 20. № 14. P. 3580.
5. Peebles R.S., Aronica M.A. Proinflammatory pathways in the pathogenesis of asthma // *Clin. Chest Med.* 2019. Vol. 40. № 1. P. 29–50.
6. Sokolowska M., Rovati G.E., Diamant Z. et al. Current perspective on eicosanoids in asthma and allergic diseases: EAACI Task Force consensus report, part I // *Allergy*. 2021. Vol. 76. № 1. P. 114–130.
7. Samuchiwal S.K., Boyce J.A. Role of lipid mediators and control of lymphocyte responses in type 2 immunopathology // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2018. Vol. 141. № 4. P. 1182–1190.
8. Trinh H.K.T., Lee S.-H., Cao T.B.T., Park H.-S. Asthma pharmacotherapy: an update on leukotriene treatments // *Expert. Rev. Respir.* 2019. Vol. 13. № 12. P. 1169–1178.
9. Liu M., Yokomizo T. The role of leukotrienes in allergic diseases // *Allergol. Int.* 2015. Vol. 64. № 1. P. 17–26.
10. Ulrik C.S., Diamant Z. Add-on montelukast to inhaled corticosteroids protects against excessive airway narrowing // *Clin. Exp. Allergy*. 2010. Vol. 40. № 4. P. 576–581.
11. Klimek L., Casper I., Wollenberg B. et al. Histamine receptors in chronic inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses // *HNO*. 2019. Vol. 67. № 5. P. 389–400.
12. Thangam E.B., Jemima E.A., Singh H. et al. The role of histamine and histamine receptors in mast cell-mediated allergy and inflammation: the hunt for new therapeutic targets // *Front. Immunol.* 2018. Vol. 9. ID 1873.
13. Akdis C.A., Jutel M., Akdis M. Regulatory effects of histamine and histamine receptor expression in human allergic immune responses // *Chem. Immunol. Allergy*. 2008. Vol. 94. P. 67–82.
14. Клинические рекомендации. Аллергический ринит 2020 // www.pediatr-russia.ru (дата обращения 14.12.2020).
15. Kim M.K., Lee S.Y., Hae-Sim Park H.S. et al. A randomized, multicenter, double-blind, phase III study to evaluate the efficacy on allergic rhinitis and safety of a combination therapy of montelukast and levocetirizine in patients with asthma and allergic rhinitis // *Clin. Ther.* 2018. Vol. 40. № 7. P. 1096–1107.
16. Mahatme M.S., Dakhale G.N., Tadke K. et al. Comparison of efficacy, safety, and cost-effectiveness of montelukast-levocetirizine and montelukast-fexofenadine in patients of allergic rhinitis: a randomized, double-blind clinical trial // *Indian J. Pharmacol.* 2016. Vol. 48. № 6. P. 649–653.
17. Adsule S.M., Misra D. Long term treatment with montelukast and levocetirizine combination in persistent allergic rhinitis: review of recent evidence // *J. Indian Med. Assoc.* 2010. Vol. 108. № 6. P. 381–382.
18. Kim S., Ko J.W., Kim J.R. Comparison of the pharmacokinetics and tolerability of montelukast/levocetirizine administered as a fixed-dose combination and as separate tablets // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 2018. Vol. 56. № 9. P. 443–450.

Using a Fixed Combination of Montelukast/Levocetirizine in the Therapy of Allergic Rhinitis

S.A. Rebrova, M.A. Budkovaya, PhD

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

Contact person: Svetlana A. Rebrova, svetlanrebrov@yandex.ru

Antihistamines and antagonists of leukotriene receptors are widely used in the treatment of allergic rhinitis. This article looks at the clinical example of the effective use of a fixed combination of montelukast/levocetirizine in a patient with allergic rhinitis.

Key words: allergic rhinitis, antihistamines, antagonists of leukotriene receptors, a fixed combination of montelukast/levocetirizine

DISCOVERYMED

ПЛАН НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ НА 2021 ГОД

Второе полугодие

7 сентября

II Научно-практическая конференция
**«Междисциплинарные аспекты инфекционных
болезней у детей: острые кишечные инфекции»**

21 сентября

XV Научно-практическая конференция
«Грипп и другие воздушно-капельные инфекции»

7–8 октября

XIX Научно-практическая конференция
«Современные проблемы педиатрии»

19 октября

XIII Научно-практическая конференция
**«Актуальные вопросы внутренних болезней
(кардиология, пульмонология, гастроэнтерология,
эндокринология и др.) по материалам
международных конгрессов 2021 года»**

10 ноября

IV Международная научно-практическая конференция
в рамках съезда Евразийской ассоциации неврологов
**«Хронические патологические состояния в неврологии:
реалии, перспективы и юридические аспекты»**

19 ноября

V Научно-практическая конференция
«Современная гериатрия: проблемы и решения»

1 декабря

XVI Междисциплинарная научно-практическая конференция
**«Актуальные вопросы урологии и гинекологии»
с симпозиумом «Проблемные вопросы бесплодного брака»**

В РАМКАХ КОНФЕРЕНЦИЙ ПРОХОДЯТ ТЕМАТИЧЕСКИЕ ВЫСТАВКИ

+7(952) 219-72-75

EXPO@DISCOVERYMED.RU

WWW.DISCOVERYMED.RU

Терапевтический потенциал ароматерапии

А.В. Костанова¹, Д.С. Дергачев², М.А. Суботьялов, д.м.н., проф.¹

Адрес для переписки: Михаил Альбертович Суботьялов, subotyalov@yandex.ru

Для цитирования: Костанова А.В., Дергачев Д.С., Суботьялов М.А. Терапевтический потенциал ароматерапии // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 18. С. 50–55.
DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-18-50-55

Ароматерапия – один из перспективных методов развития лечебно-оздоровительного направления. Компоненты эфирных масел могут активизировать механизмы саморегуляции организма, способствуя расширению его функциональных возможностей. Применение эфирных масел как одного из методов немедикаментозного воздействия на организм человека получает все более широкое распространение. В данном обзоре проанализированы механизмы физиологического действия эфирных масел на различные функции организма. В ряде исследований оценивались возможности ароматерапии при острых респираторных вирусных инфекциях, заболеваниях сердечно-сосудистой системы, бронхиальной астме, климактерических нарушениях у женщин с метаболическим синдромом, перинатальной патологии, функциональном состоянии пожилых людей. Показано, что во многом реализация эффектов влияния запахов обеспечивается благодаря их многокомпонентному составу, близкому по химической структуре и биологическому действию к эндогенным соединениям, участвующим в биорегуляции физиологических систем организма. Возможен непосредственно химический механизм воздействия запахов, при котором молекулы пахучих веществ сначала всасываются в капилляры слизистой оболочки носовой полости, а затем попадают в общий кровоток. Данный механизм подтверждается фактами достоверных физиологических реакций после трансдермальной абсорбции ароматических веществ в условиях исключения их обонятельного воздействия. Кроме того, доказано изменение функционального состояния стенок периферических кровеносных сосудов сразу после вдыхания ароматических веществ. Таким образом, анализ публикаций свидетельствует о возможности изменения различных характеристик организма человека под влиянием ароматических веществ, а также об успешном применении эфирных масел в лечебно-оздоровительных целях при различных психофизиологических нарушениях у людей разного возраста.

Ключевые слова: ароматерапия, ароматические вещества, эфирные масла, запахи, физиологические эффекты

В современных условиях все более актуальной становится проблема поиска и расширения спектра натуральных продуктов, используемых в различных сферах жизнедеятельности человека [1]. Использование ароматических веществ в качестве немедикаментозного средства коррекции нарушенных физиологических функций организма человека и повышения его функциональных возможностей получает все более широкое распространение. Однако наряду с расширением применения методов ароматерапии

в реабилитационной и лечебной практике данный вид сенсорного воздействия пока не имеет полного физиологического обоснования и применяется, как правило, эмпирически.

Известно, что лечебный эффект эфирных масел (ЭМ) связан не только с их запахом, но и с другими механизмами воздействия на организм. Попадая в организм человека, биологически активные вещества способны изменить его эмоциональное состояние и различные физиологические параметры: ритм дыхания, сердцебие-

ния, мышечный и сосудистый тонус, сердечный выброс и уровень течения ряда биохимических процессов [2]. Актуальность данной темы обусловлена тем, что зачастую использование сильнодействующих фармакологических препаратов как у детей, так и у взрослых, в том числе у специалистов опасных профессий, зачастую недопустимо. В структуре мероприятий медико-психологической реабилитации несомненный приоритет принадлежит немедикаментозным средствам. В коррекции различных нарушений практическое применение нашли климатотерапия, бальнеотерапия, рефлексотерапия, гипербарическая оксигенация, гипоксическая терапия, тепловые и закалывающие процедуры, транскраниальная электростимуляция, бесконтактная электромагнитная терапия, ароматерапия [3].

К настоящему моменту накоплены данные, подтверждающие, что раздражение полости носа различными ароматами способно оказывать многообразное и сложное влияние практически на все функции организма [4].

Активация запахами обонятельной сенсорной системы способствует реализации широкого спектра физиологических реакций в организме человека. Некоторые ароматические вещества повышают уровень клеточного и гуморального иммунитета, участвуют в модуляции активности эндокринной и ферментативной систем [4]. Современная ароматерапия является методом лечения с применением натуральных ЭМ, вводимых в организм через дыхательные пути (обоняние, вдыхание, ингаляция) или через кожу (массаж, ванна, компресс). Эти два пути воздействия на организм наиболее оптимальны при ароматерапии. Во время ванны или массажа масла попадают в организм через кожу, а также в виде ингаляций через слизистую оболочку дыхательных путей. В то же время кожа впитывает масло из воздуха при ингаляции. В обоих случаях компоненты масел поступают в организм в природной, неизменной форме. Химический состав, равно как и свойства масел, меняются под воздействием ферментов пищеварительной системы.

ЭМ могут служить прекрасными транспортными средствами и для других лекарственных веществ, помогая им проникать в различные органы и ткани человека, обеспечивая достаточный, а главное, точно направленный терапевтический эффект. ЭМ легко проникают через кожные покровы и быстро включаются в системный кровоток [5].

Проведенные исследования компонентов ЭМ позволяют говорить о наличии у них антиоксидантных, антимикотических, геропротекторных, противовирусных, антимикробных свойств. Приведенный (далеко не полный) обзор исследований, касающихся ЭМ, свидетельствует об их высокой востребованности в различных сферах деятельности человека. Очевидно, что свойства ЭМ и физиологические эффекты их воздействия на организм изучены не в полной мере и спектр их использования в различных сферах деятельности человека может быть существенно расширен [1].

Цель исследования – изучить перспективы использования ароматических веществ в качестве немедикамен-

тозного средства коррекции нарушенных физиологических функций организма человека и повышения его функциональных возможностей в реабилитационной и лечебной практике.

Психофизиологическая коррекция и ароматерапия

Согласно литературным данным, вдыхание ЭМ улучшает эмоциональный фон человека, повышает интерес к жизни. По мнению Вента, ЭМ – это «атмовитамины», катализаторы биохимических процессов организма [6]. Благодаря некоторым эффектам воздействия ароматических веществ, например релаксирующему и антистрессорному, обонятельные сенсорные приемы активно используются в реабилитологии.

Считается, что прямая связь обоняния с лимбической системой обуславливает наличие значительного эмоционального и соответствующего вегетативного компонентов. Формирование модулирующих эффектов запахов ароматических веществ на физиологические системы организма связано с изменением нейрофизиологической активности структур лимбической системы, включением гипофизарно-адреналовой системы [7].

Рассмотрим возможности психофизиологической коррекции с помощью ЭМ на примере нескольких исследований. В первом исследовании проводилось четыре опыта на испытуемых, в каждом из которых предлагались для вдыхания через аромаингалятор ЭМ сосны, лимона, лаванды и шалфея. ЭМ лаванды и шалфея уменьшали ситуационную и личностную тревожность и улучшали самочувствие испытуемых. ЭМ лаванды повышало их активность и улучшало настроение. ЭМ сосны вызывало только улучшение настроения испытуемых, лимона – уменьшало личностную тревожность [6].

Во втором эксперименте испытуемые вдыхали через аромаингалятор ЭМ сосны, лимона, лаванды и шалфея. На основании полученных результатов можно рекомендовать использование метода ароматерапии (в комплексе с другими мероприятиями) для экстренного восстановления нарушенных психофизиологических функций у специалистов опасных профессий [3]. Третье исследование демонстрирует возможности ароматерапии смесью ЭМ в комплексе с гипнотерапией в лечении пациенток с паническими расстройствами [8]. После лечения отмечалось значимое уменьшение числа пациенток с развернутыми и малыми паническими атаками. При этом лечебный эффект сохранялся и усиливался через полгода после окончания лечения. Выявлено значимое улучшение у пациенток с вегетативными нарушениями в межприступный период. Подобное лечение позволило шести из восьми пациенток отказаться от медикаментозного лечения [8].

Острые респираторные вирусные инфекции и ароматерапия

Одной из актуальных проблем педиатрии является профилактика острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у детей. Этой теме посвящено наи-

большее количество исследований по ароматерапии. Термин ОРВИ объединяет разнородные по этиологии и локализации поражения респираторного тракта. Острые, рецидивирующие и хронические воспаления верхних отделов респираторного тракта считаются одними из наиболее частых заболеваний у детей, их удельный вес среди всех острых инфекционных заболеваний достигает почти 90%. Самым распространенным заболеванием среди всей ЛОР-патологии признан ринит [9].

Среди причинных агентов могут быть вирусы, бактерии, атипичная микрофлора. Однако все они имеют сходную клиническую картину, которая обусловлена тропностью инфекционного фактора к эпителию дыхательных путей. Наиболее часто этиологическим фактором ОРВИ становятся вирусы [5].

Российские и зарубежные исследования последних лет свидетельствуют о том, что у детей в силу разных обстоятельств регистрируется до восьми и более эпизодов ОРВИ в год [10]. Это может быть обусловлено как определенными анатомо-физиологическими особенностями организма ребенка, так и тем, что именно на этот период приходится повышенная инфекционная нагрузка. Посещение детьми детских организованных коллективов увеличивает количество инфекций в несколько раз [11].

Данные последних лет подтверждают значительную распространенность пограничных нервно-психических расстройств у детей. В то же время отклонения в развитии нервной системы, являющейся центральным регуляторным звеном онтогенеза ребенка, как правило, сопровождаются нарушениями со стороны других систем организма, что непосредственно отражается на становлении адаптивного статуса и иммунной системы ребенка. Нельзя не учитывать и то обстоятельство, что частые заболевания детей снижают качество жизни всей семьи [12].

Применение ЭМ в педиатрической практике ассоциируется с рядом преимуществ. Речь идет о безопасности и удобстве применения, возможности использования в разных возрастных группах. Физиологичное введение путем вдыхания с воздухом обеспечивает непосредственное антисептическое и противовоспалительное действие ЭМ на слизистую оболочку респираторного тракта [5].

В 1970–80-х гг. в многочисленных отечественных и зарубежных исследованиях была показана высокая антимикробная активность ряда ЭМ в отношении стафилококков, стрептококков, патогенных грибов, кишечной и синегнойной палочки. Это послужило основанием для использования ЭМ в профилактике и лечении острых респираторных инфекций [11].

У детей с рецидивирующим бронхитом патогенетически обосновано применение показанных при данном заболевании лекарственных растений, в частности их ЭМ. Антибактериальным, бактерицидным, противовоспалительным действием при хронических бронхолегочных заболеваниях обладают ЭМ лимона, эвкалипта, пихты [13].

Антисептическая активность ЭМ не ослабевает и не уменьшается со временем, организм не привыкает к ароматическим лечебным средствам в отличие от синтетических препаратов. Бактерицидная активность ЭМ проявляется в отношении как окружающего воздуха (фитосанитарное действие), так и организма человека [11]. Доказано, что противомикробные свойства ЭМ эффективны в отношении практически всех групп патогенных микроорганизмов. ЭМ воздействуют на антибиотикоустойчивые формы микроорганизмов и усиливают действие антибиотиков в 4–10 раз [12]. Уже в периоде новорожденности возможно применение ЭМ ромашки, эвкалипта, лаванды, розы, нероли, укропа. С возрастом перечень безопасных ЭМ, показанных к применению, постоянно расширяется [11].

Противовирусная активность выявлена у ЭМ, содержащих альдегиды, фенолы, спирт фарнезол: ЭМ бергамота, дерева бей, гвоздичного дерева, имбиря лекарственного, каепутового дерева, корицы цейлонской, лаванды, лавра благородного, лимона, лимонной травы, лука, можжевельника обыкновенного, мяты перечной, пачули, померанца, розы дамасской, ромашки лекарственной, сосны обыкновенной, тимьяна обыкновенного, фенхеля обыкновенного, чабреца, чайного дерева, эвкалипта шарикового [11].

Сердечно-сосудистая система и ароматерапия

Последнее время в мире отмечается рост заболеваний сердечно-сосудистой системы. Это связано с рядом факторов: экономических, социальных, личностных. У большинства людей в процессе проживания в мегаполисах снижается уровень адаптации организма к условиям окружающей среды. Это сопровождается появлением донозологических состояний, которые характеризуются уменьшением функциональных резервов организма. Подобные состояния возникают в результате напряжения механизмов регуляции в ситуациях, требующих для обеспечения процессов уравновешивания со средой больших затрат, чем обычно. В литературе широко обсуждается вопрос о том, что растительные ароматические вещества играют важную роль в оптимизации процессов труда и отдыха, повышая настроение и работоспособность, а их эргогенное влияние связано с адаптационным воздействием на организм и мобилизацией его функциональных резервов. Поскольку любому заданному уровню функционирования целостного организма соответствует эквивалентный уровень функционирования аппарата кровообращения, было решено для оценки функционального состояния использовать вариабельность сердечного ритма как наиболее универсальный показатель состояния организма при любом виде деятельности [14].

В одном исследовании изучали воздействие ЭМ лимона, апельсина, левзеи. Было установлено, что масла оказывают гармонизирующее влияние на вегетативную нервную систему. Подтверждение тому – увеличение парасимпатических влияний в общей структуре мощности спектра в сравнении с контрольной группой

и внутри опытных групп. Во всех группах, в которых проводилась ароматкоррекция, наблюдались нормотония и симпатикотония (ближе к показателям нормотонии). В группе, не подвергавшейся воздействию, отмечались уменьшение общей мощности спектра, значительное снижение парасимпатических влияний в структуре спектрального ритма, преобладание влияний медленных и очень медленных волн, что характерно для лиц, находящихся в психоэмоциональном напряжении [14].

В другом исследовании установлено статистически достоверное гипотензивное действие паров кедрового масла. Выявлено, что систолическое давление в среднем снижается на $6,68 \pm 0,25$ мм рт. ст., диастолическое – на $6,35 \pm 0,25$ мм рт. ст. Зафиксировано усиление гипотензивного эффекта при повторных сеансах ароматерапии, а также снижение частоты сердечных сокращений при проведении процедур ароматерапии. Если средняя частота сердечных сокращений до начала вдыхания паров масла составляла $74,9 \pm 0,97$ уд/мин, то после экспериментального воздействия – $68,9 \pm 0,65$ уд/мин [2]. Исследователи отмечают, что в связи с преобладанием тревожного и неврастенического типа отношения к болезни у пациентов с артериальной гипертензией в схему аромасихотерапевтической коррекции целесообразно включать комбинации масел с противострессовым, противотревожным, гипотензивным, седативным, релаксационным, адаптогенным и гармонизирующим свойствами (лаванда лекарственная, апельсин китайский, герань розовая, иланг-иланг, лимон, фенхель обыкновенный) [15].

Для проведения эффективной аромасихотерапевтической коррекции артериальной гипертензии с успехом могут применяться комбинации ароматических масел с противострессовым, противотревожным, гипотензивным, нормотензивным, седативным, релаксационным, антиоксидантным, адаптогенным и гармонизирующим эффектами [16].

Бронхиальная астма и ароматерапия

Современная терапия бронхиальной астмы в основном исчерпывается фармакологической коррекцией патофизиологических нарушений. Многолетний опыт наблюдения и лечения больных астмой показал, что в общий арсенал антиастматических средств целесообразно включать методы вспомогательной терапии. Среди них наиболее физиологичным с давних времен считается применение натуральных ароматических субстанций в форме ЭМ [17].

В исследовании применяли лавандовое масло, обладающее противовоспалительным, бронхолитическим, анксиолитическим и антимикробным действием. Масло лаванды благоприятно сочеталось с бронхолитическими препаратами и антибиотиками. Наиболее часто проводили процедуры с эвкалиптовым маслом, благоприятно влияющим на атопические респираторные нарушения. Оно оказывало выраженное противокашлевое действие, снижало интенсивность дистанционных хрипов, устраняло усталость, слабость,

улучшало сон. ЭМ иланг-иланга оказывало успокаивающее и расслабляющее действие, благоприятно влияло на сочетание бронхиальной астмы и гипертонической болезни. Эффективным было и использование розового масла, которое продемонстрировало выраженное антисептическое, противовоспалительное, бронхолитическое и стимулирующее действие. При использовании ЭМ чайного дерева отмечались его значительный противовоспалительный, стимулирующий, антимикробный и бронхолитический эффекты.

В анализируемых группах в 92% случаев достигнуто значительное улучшение по ведущим показателям на фоне выраженного психоэмоционального воздействия. Приведенные данные обосновывают более широкое применение ЭМ как вспомогательного средства у больных бронхиальной астмой [17].

Климактерические нарушения у женщин с метаболическим синдромом и ароматерапия

Исследователи изучали динамику показателей гемостаза, маркеров системного воспаления на фоне нелекарственной коррекции климактерических нарушений у женщин с метаболическим синдромом. В основной группе и группах сравнения в лечебную программу включались лечебная физкультура, питьевая бальнеотерапия, перорально поливитамины и минералы, а также физические факторы в различных комбинациях (вибро-, хромо-, мело-, арома- и аэроионотерапия). Через шесть месяцев применения всех лечебных комплексов с физиотерапией у пациенток с климактерическим синдромом легкой степени отмечалось улучшение основных показателей (концентрация фибриногена, С-реактивного белка, параметры гемостаза). У пациенток с климактерическим синдромом средней степени лучшие результаты достигнуты при использовании комплекса с полным набором всех перечисленных факторов: вибро-, хромо-, мело-, арома- и аэроионотерапии [18].

Перинатальная патология и ароматерапия

На протяжении последних десяти лет отмечается неуклонный рост числа детей с патологией нервной системы. По данным Всемирной организации здравоохранения, до 10% детей страдают нервно-психическими заболеваниями, 80% из которых перинатального происхождения. Поражение головного мозга у новорожденных и его последствия представляют одну из актуальных проблем современной педиатрии. У доношенных новорожденных подобные состояния наблюдаются в 15–30% случаев, а у недоношенных, включая детей с экстремально низкой массой тела, – в 40–60% случаев. До 70% детской инвалидности и нарушенной социальной адаптации детей и подростков связаны с поражением нервной системы в перинатальном периоде.

Ранняя реабилитация детей первого года жизни с перинатальной энцефалопатией особенно важна для дальнейшего гармоничного развития. Принципиальным аспектом медицинской реабилитации новорожденных является минимизация использования лекарственных

средств, что связано с незрелостью ферментных систем, развитием нежелательных побочных эффектов. Не случайно в реабилитации таких детей ведущая роль отводится немедикаментозным методам воздействия [1, 19]. В комплексе реабилитационных мероприятий детей с перинатальной патологией используется ароматерапия: ЭМ имбиря, ромашки, герани, лаванды, аниса. При синдроме повышенной возбудимости у детей с нарушением мозгового кровообращения и перинатальной энцефалопатией показано применение ароматерапии с использованием ЭМ, содержащего анис. Отмечается седативный эффект у подавляющего большинства наблюдаемых новорожденных детей с одновременным нарастанием активности дегидрогеназ лимфоцитов. Таким образом, немедикаментозные технологии широко внедряются в программу медицинской реабилитации детей с перинатальной патологией, позволяют снизить медикаментозную нагрузку, повысить в целом эффективность лечения [19, 20].

Функциональное состояние пожилых людей и ароматерапия

В исследовании особенностей регуляции функционального состояния пожилых людей с помощью сеансов психорелаксации и ароматерапии применяли ЭМ котовника кошачьего в сеансах ароматерапии различной продолжительности. Для определения функционального состояния анализировали основные параметры сердечно-сосудистой системы, а также учитывали субъективное мнение участников исследования об их самочувствии, активности и настроении. Показано, что неинвазивное фармакологическое воздействие ароматерапии с применением ЭМ котовника кошачьего положительно влияет на психофизиологическое, психоэмоциональное состояние и умственную работоспособность у лиц пожилого возраста при де-

сяти- и двадцатиминутных воздействиях. Так, сеансы аромарелаксации с ЭМ котовника кошачьего позитивно воздействуют на функциональное состояние пожилых людей, уменьшая тревогу и снижая систолическое и пульсовое кровяное давление [21].

Выводы

Во многом реализация эффектов влияния ЭМ обеспечивается благодаря их многокомпонентному составу, близкому по химической структуре и биологическому действию к эндогенным соединениям, участвующим в биорегуляции физиологических систем организма. Стимуляция запахами обонятельной сенсорной системы может сопровождаться изменением активности медиаторных катехоламин-, серотонин- и эндорфинергических звеньев центральной нервной системы. Поэтому не исключен непосредственно химический механизм воздействия запахов, когда молекулы пахучих веществ сначала всасываются в капилляры слизистой оболочки носовой полости, а затем попадают в общий кровоток. Данный механизм подтверждается фактами достоверных физиологических реакций после трансдермальной абсорбции ароматических веществ в условиях исключения их обонятельного воздействия. Кроме того, показано изменение функционального состояния стенок периферических кровеносных сосудов сразу после вдыхания ароматических веществ.

Проведенный анализ терапевтического потенциала ароматерапии свидетельствует о возможности изменения различных характеристик организма человека под влиянием ароматических веществ, а также об успешном применении ЭМ в лечебно-оздоровительных целях при различных отклонениях в состоянии здоровья у людей разного возраста. ☺

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Папитецкий В.С., Невкрытая Н.В. Использование эфирных масел в медицине, ароматерапии, ветеринарии и растениеводстве // Таврический вестник аграрной науки. 2018. № 1. С. 18.
2. Янцев А.В., Кириллова А.В., Панова С.А., Майданская О.Д. Влияние эфирного масла кедра на сердечно-сосудистую систему человека // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». 2012. Т. 25 (64). № 3. С. 256–266.
3. Старостин О.А., Соловьев А.Г., Барачевский Ю.Е., Мусаев Р.Б. Коррекция нарушений психофизиологических функций у специалистов опасных профессий путем сочетанного использования разномодальных физических факторов // Экология человека. 2012. № 5. С. 36–40.
4. Шутова С.В. Ароматерапия: физиологические эффекты и возможные механизмы // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2020. № 2. С. 57–70.
5. Зайцева С.В., Застрожина А.К., Бельская Е.А. Место ароматерапии в лечении и профилактике острых респираторных заболеваний // Трудный пациент. 2015. Т. 13. № 1–2. С. 48–54.
6. Кириллова А.В., Панова С.А., Лесова Л.Д. Сравнительная оценка влияния эфирных масел на психофизиологический статус человека // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». 2011. Т. 24 (63). № 2. С. 150–155.
7. Шутова С.В. Ароматерапия: физиологические эффекты и возможные механизмы // Вестник Тамбовского университета. Серия «Естественные и технические науки». 2013. Т. 18. № 4–1. С. 1330–1336.
8. Поспелова М.Л., Ефимцев А.Ю., Алексеева Т.М. и др. Возможности гипно- и ароматерапии в лечении панических расстройств // Современные проблемы науки и образования. 2019. № 2. С. 149.

9. Прилепина И.А. Терапия простудных ринитов в практике участкового педиатра // Вопросы практической педиатрии. 2010. Т. 5. № 5. С. 127–134.
10. Конова О.М., Дмитриенко Е.Г., Дмитриенко Т.Г. и др. Аромафитобальнеотерапия в лечении и профилактике частых респираторных инфекций у детей с хроническими и инвалидизирующими болезнями // Педиатрическая фармакология. 2016. Т. 13. № 5. С. 482–487.
11. Заславская А.А., Дмитрук И.В., Злобинец А.С. Использование ароматерапии для лечения и профилактики острых респираторных заболеваний у детей // Актуальная инфектология. 2017. Т. 5. № 2. С. 101–107.
12. Черная Н.Л., Шубина Е.В., Маскова Г.С. и др. Роль и место ароматерапии в оздоровлении детей и профилактике заболеваний в детских организованных коллективах // Вопросы практической педиатрии. 2012. Т. 7. № 5. С. 49–56.
13. Голубова Т.Ф., Любчик В.Н., Мирошниченко Н.В. Классификация растений и их эфирных масел, применяемых в аэрофитотерапии, их лечебные эффекты // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2012. Т. 2. № 1–2 (5–6). С. 94–97.
14. Герасина Т.Г., Барабанова О.Н., Медведев М.А. и др. Динамика показателей variability сердечного ритма под воздействием растительных ароматических масел // Вестник Томского государственного университета. 2007. № 300–2. С. 119–121.
15. Сытый В.П., Горбатенко С.Ф., Сытая О.В. Немедикаментозные методы лечения артериальной гипертензии: доказанные и спорные эффекты // Лечебное дело. Научно-практический терапевтический журнал. 2014. Т. 2. № 37. С. 64–67.
16. Григорьев В.И., Изумнов С.А., Григорьева И.В. Подходы в применении ароматерапии в системе реабилитации пациентов с артериальной гипертензией // Проблемы здоровья и экологии. 2011. № 3. С. 56–61.
17. Басиев З.Г., Басиева О.З. Ароматерапия в комплексе вспомогательных лечебных мероприятий у больных бронхиальной астмой // Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI». 2006. Т. 8. № 2. С. 69–70.
18. Бериханова Р.Р., Миненко И.А. Возможности нелекарственной коррекции климактерических нарушений у женщин с метаболическим синдромом: фокус на протромбогенный потенциал крови и провоспалительный статус // Российский кардиологический журнал. 2019. Т. 24. № 4. С. 53–60.
19. Хан М.А., Куянцова Л.В., Новикова Е.В. Немедикаментозные технологии медицинской реабилитации детей с перинатальной патологией // Вестник восстановительной медицины. 2015. № 6. С. 22–24.
20. Дружинина Н.А., Насибуллина Л.М. Оценка эффективности комплексной реабилитационной программы у детей с рецидивирующей респираторной патологией // Вестник физиотерапии и курортологии. 2018. Т. 24. № 2. С. 24–31.
21. Тонковцева В.В., Батура И.А., Воробьева Е.В., Буриков А.А. Особенности фармакологической регуляции функционального состояния пожилых людей // Российский психологический журнал. 2018. Т. 15. № 2. С. 26–59.

Therapeutic Potential of Aromatherapy

A.V. Kostanova¹, D.S. Dergachev², M.A. Subotyalov, PhD, Prof.¹

¹ Novosibirsk State Pedagogical University

² LLC 'Medical Systems', Saint-Petersburg

Contact person: Mikhail A. Subotyalov, subotyalov@yandex.ru

Aromatherapy is one of the most promising areas for medical and wellness directions development. The components of essential oils can activate the mechanisms of the body self-regulation, contributing to the expansion of its functional capabilities. The use of essential oils as one of the methods of non-drug effects on the human body is becoming increasingly widespread. The purpose of this study was to study the mechanisms of essential oils physiological effect on various body functions. The possibilities of aromatherapy for acute respiratory viral infections, diseases of the cardiovascular system, bronchial asthma, menopausal disorders in women with metabolic syndrome, perinatal pathology, and the functional state of the elderly were studied. It is shown that in many respects the realization of the effects of odors influence is provided due to their multicomponent composition, similar in chemical structure and biological action to endogenous compounds involved in the bioregulation of the body physiological systems. The direct chemical mechanism of the odors action is possible, in which the molecules of odorous substances are first absorbed into the capillaries of the nasal mucosa, and then enter the general bloodstream. This mechanism is confirmed by the facts of reliable physiological reactions after transdermal absorption of aromatic substances in conditions of exclusion of their olfactory effects. In addition, the change in the functional state of the walls of peripheral blood vessels immediately after inhaling aromatic substances has been proven.

Thus, the analysis of publications indicates the possibility of changing the human body various characteristics under the influence of aromatic substances, as well as the successful use of essential oils for therapeutic and health purposes in various psychophysiological disorders in people of different ages.

Key words: aromatherapy, aromatic substances, essential oils, odors, physiological effects

НОВОСТИ
СТАТЬИ
ЖУРНАЛЫ
МЕРОПРИЯТИЯ
ВИДЕО
ПРЕСС-РЕЛИЗЫ
ОНЛАЙН-МЕДИА



Медицинский портал для врачей

Акушерство
и гинекология
Аллергология
и иммунология
Анестезиология
и реаниматология
Гастроэнтерология
Дерматовенерология
Инфекционные
болезни
Кардиология
Неврология
Онкология
Организация
здравоохранения
Оториноларингология
Офтальмология
Педиатрия
Психиатрия
Пульмонология
Ревматология
Терапия
Урология
Эндокринология

uMEDp
(Universal Medical Portal) создан при участии ведущих экспертов различных областей медицины, много лет сотрудничающих с издательским домом «Медфорум». Собранные в рамках издательских проектов научно-медицинские материалы стали отправной точкой в развитии сетевого ресурса.

5105
статей

Информация на сайте uMEDp носит научный, справочный характер, предназначена исключительно для специалистов здравоохранения.

uMEDp – медицинский портал для врачей, объединяющий информацию о современных решениях для практики. Статьи экспертов по основным специальностям, обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости, видеоматериалы (в прямой трансляции или записи) составляют основное содержание портала.



Никсар®

Биластин

Неседативный антигистаминный препарат, предназначенный для облегчения симптомов сезонного и круглогодичного аллергического риноконъюнктивита и крапивницы¹



Реклама RU-NIX-01-2020-V-01-print. Одобрено: апрель 2020

Реклама

Никсар улучшает качество жизни²⁻⁴

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Никсар®. МНН: Биластин. Лекарственная форма: таблетки, 20мг. **Показания к применению:** Симптоматическое лечение аллергического (сезонного и круглогодичного) риноконъюнктивита: для облегчения чихания, ринореи, зуда и заложенности носа, ощущения зуда и жжения в глазах, покраснения глаз, слезотечения. Симптоматическое лечение крапивницы: для уменьшения кожного зуда и сыпи. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к биластину или вспомогательным компонентам препарата; возраст до 12 лет (эффективность и безопасность не установлены); беременность и период грудного вскармливания. Применение препарата Никсар® во время беременности противопоказано в связи с отсутствием клинических данных о безопасности применения у беременных. В связи с отсутствием данных о проникновении биластина в грудное молоко, при необходимости применения препарата Никсар® в период грудного вскармливания, на время приема грудное вскармливание рекомендуется прекратить. **Способ применения и дозы:** Внутрь. Если врачом не предписано иначе, для лечения симптомов аллергического риноконъюнктивита и крапивницы рекомендуются следующие дозы препарата Никсар®: Взрослые и дети старше 12 лет: по 1 таблетке препарата Никсар®, что соответствует 20 мг биластина, один раз в сутки. Максимальная суточная доза биластина составляет 20 мг. Таблетку принимают за один час до еды или через 2 часа после еды (или фруктового сока), запивая достаточным количеством воды. Риска на таблетке предназначена только для деления таблетки с целью облегчения проглатывания, но не для деления таблетки на две равные дозы. Рекомендуется принимать суточную дозу целиком за один прием. При аллергическом риноконъюнктивите препарат Никсар® применяется в течение всего периода контакта с аллергенами. При сезонном аллергическом риноконъюнктивите лечение может быть прекращено после исчезновения симптомов. При повторном появлении симптомов лечение можно возобновить. При круглогодичном аллергическом риноконъюнктивите лечение может продолжаться в течение периода контакта с аллергенами. При крапивнице лечение препаратом Никсар® продолжают до исчезновения или облегчения симптомов. **Побочные эффекты:** в клинических исследованиях у пациентов с аллергическим ринитом или хронической идиопатической крапивницей, получавших биластин в дозе 20 мг общая частота возникновения нежелательных явлений была сопоставима с таковой у плацебо.

У пациентов с умеренным или тяжелым нарушением функции почек следует избегать одновременного применения биластина и ингибиторов Р-гликопротеина.

Условия отпуска из аптек: по рецепту. Подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата Никсар®. Информация для специалистов здравоохранения

¹ Инструкция по медицинскому применению препарата Никсар® от 30.10.2019

² Jauregui I et al. J Invest Allergol Clin Immunol 2011; 21:16-23

³ Bachert C et al. Allergy. 2009;64:158-65.

⁴ Zuberbier T et al. Allergy 2010;65:516-528

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини», 123112, Москва, Пресненская набережная, 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б. Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01, www.berlin-chemie.ru.





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/>



Реклама

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



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU

- <https://vk.com/vk.medforum>
- <https://www.facebook.com/medforum.agency>
- https://www.instagram.com/umedp_/
- <https://www.youtube.com/umedportal>