

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

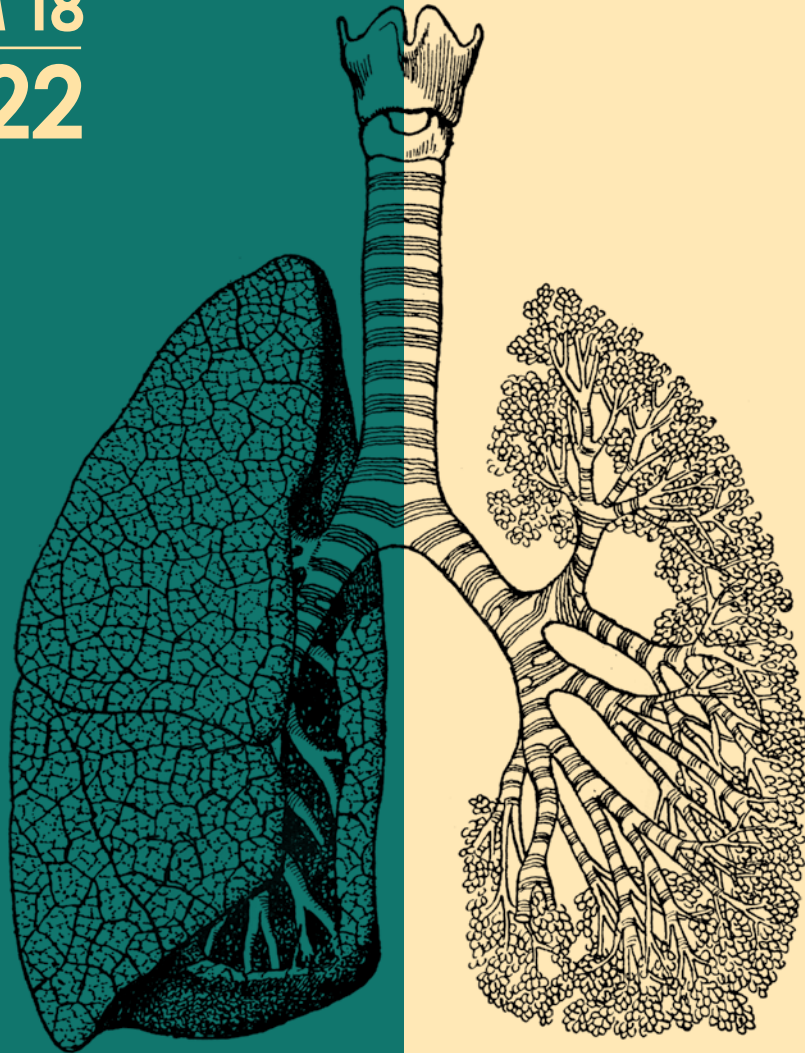
ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№

46

ТОМ 18

2022

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ
И ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ №3

Хирургическое вмешательство в сочетании с пероральным введением экстракта пеларгонии ситовидной как способ предупреждения рецидивов хронического полипозно-гнойного риносинусита

6

Эффективность препарата бовгиалуридазы азоксимера у пациентов с остаточными изменениями в легких после перенесенного COVID-19

20

Место цетиризина в схеме длительной терапии пациентов с аллергическим ринитом, трудно корректируемым местными ингаляционными препаратами

26


umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



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



Преимущества



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



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



Собственная оборудованная видеостудия в Москве



Качество подключений к трансляции на неограниченное число участников



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



Учет подключений к просмотру и итоговая статистика



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

Реклама



МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
UMEDP.RU



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



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

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



Эффективная фармакотерапия. 2022.

Том 18. № 46.

Пульмонология и оториноларингология

ISSN 2307-3586

© Агентство медицинской информации «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34

www.medforum-agency.ru

Научный редактор выпуска

С.В. РЯЗАНЦЕВ, д.м.н., проф.

Руководитель проекта

«Пульмонология и оториноларингология»

А. ПЕРЕВЕЗЕНЦЕВА

(a.perevezentseva@medforum-agency.ru)

Effective Pharmacotherapy. 2022.

Volume 18. Issue 46.

Pulmonology & Otorhinolaryngology

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

Scientific Editor of the Issue

S.V. RYAZANTSEV, PhD, Prof.

Advertising Manager

«Pulmonology & Otorhinolaryngology»

A. PEREVEZENTSEVA

(a.perevezentseva@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

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

Editorial Board

Yury G. ALYAEV (*Editor-in-Chief*),
Prof., MD, PhD (Moscow)
Igor S. BAZIN (*Executive Editor*), *MD, PhD (Moscow)*
Fail T. AGEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina B. BELYAYEVA, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
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)*
Irina M. KORSUNSKAYA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Grigory G. KRIVOBORODOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina V. KUZNETSOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Olga M. LESNYAK, *Prof. MD, PhD (St. Petersburg)*
Igor A. LOSKUTOV, *MD, PhD (Moscow)*
Lyudmila V. LUSS, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Dmitry Yu. MAYCHUK, *MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr B. MALAKHOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Sergey Yu. MARTSEVICH, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Oleg N. MINUSHKIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Ashot M. MKRTUMYAN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
David V. NEBIERIDZE, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Natalya M. NENASHEVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Olga Sh. OYNOTKINOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Nina A. PETUNINA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Редакционная коллегия

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

Редакционный совет

Акушерство и гинекология

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, 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

Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА, Н.Б. МИГАЧЕВА,
И.В. НЕСТЕРОВА, Т.Т. НУРПЕИСОВ, И.А. ТУЗАНКИНА,
Т.Г. ФЕДОСКОВА, М.С. ШОГЕНОВА

Гастроэнтерология

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

Дерматовенерология и дерматокосметология

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

Кардиология и ангиология

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

Неврология и психиатрия

Неврология

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

Психиатрия

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

Editorial Board

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

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology

V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN, 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

T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA, N.B. MIGACHEVA,
I.V. NESTEROVA, T.T. NURPEISOV, I.A. TUZANKINA,
T.G. FEDOSKOVA, M.S. SHOGENOVA

Gastroenterology

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

Dermatovenereology and Dermatocosmetology

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

Cardiology and Angiology

G.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. TABEYEV, N.A. SHAMALOV,
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry

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

Онкология, гематология и радиология

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, 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

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

Педиатрия

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

Пульмонология и оториноларингология

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

Ревматология, травматология и ортопедия

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

Урология и нефрология

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

Эндокринология

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

Эпидемиология и инфекции

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

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

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

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, G.Kh. VIKULOV, 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

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

Клинические исследования

С.В. РЯЗАНЦЕВ, С.С. ПАВЛОВА, И.В. ФАНТА
Антибиотикорезистентность сегодня.
Возможные альтернативы 6

А.И. РЕЗЯПОВА, И.Ю. ВИЗЕЛЬ, А.А. ВИЗЕЛЬ
Оценка правильности использования дозирующих
аэрозольных ингаляторов и оценка коррекции ошибок
у пациентов с хронической обструктивной
болезнью легких и бронхиальной астмой 12

Г.Н. МУХАМБЕТОВА, Т.Р. КАСЬЯНОВА,
Н.Р. КУЛЕСHEVСКАЯ, Е.М. ЛИПЧАНСКАЯ,
В.Н. ГОРОВЕНКО
Возможности профилактики формирования
пневмофиброза у пациентов с остаточными изменениями
в легких после перенесенного COVID-19 20

Клиническая практика

С.С. ПАВЛОВА, С.В. РЯЗАНЦЕВ, С.А. РЕБРОВА
Эффективность цетиризина при назальной обструкции
у пациентов с аллергическим ринитом 26

Contents

Clinical Studies

S.V. RYAZANTSEV, S.S. PAVLOVA, I.V. FANTA
Antibiotic Resistance Today.
Possible Alternatives

A.I. REZYAPOVA, I.Yu. VIZEL, A.A. VIZEL
Evaluation of the Correctness of Use
of Medated Aerosol Inhalators and Assessment
of Error Correction in Patients with Chronic Obstructive
Pulmonary Disease and Bronchial Asthma

G.N. MUKHAMBETOVA, T.R. KASYANOVA,
N.R. KULESHEVSKAYA, Ye.M. LIPCHANSKAYA,
V.N. GOROVENKO
The Possibilities of Preventing the Formation
of Pneumofibrosis in Patients with Residual Changes
in the Lungs After COVID-19

Clinical Practice

S.S. PAVLOVA, S.V. RYAZANTSEV, S.A. REBROVA
Efficacy of Cetirizine for Nasal Obstruction in Patients
with Allergic Rhinitis



Никсар®

Биластин

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



Регистрационный номер: ПУ-НДХ-13-2022-У-РПНТ. Одобрено: июль 2022

Реклама

Никсар улучшает качество жизни²⁻⁴

Сокращенная информация по применению препарата Никсар® (биластин, 20 мг, таблетки)

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. Биластин 20 мг показан к применению у взрослых и детей старше 12 лет. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к биластину или вспомогательным компонентам препарата, возраст до 12 лет, беременность и период грудного вскармливания. **Способ применения и дозы:** Внутрь. Взрослые и дети старше 12 лет: по 1 таблетке препарата Никсар® (20 мг биластина), один раз в сутки. Таблетку принимают за 1 час до или через 2 часа после еды (или фруктового сока), запивая достаточным количеством воды. Риска на таблетке предназначена только для деления таблетки с целью облегчения проглатывания, но не для деления таблетки на две равные дозы. Рекомендуется принимать суточную дозу целиком за один прием. Пациентам с нарушением функции печени, пациентам с нарушением функции почек и пожилым пациентам коррекция дозы не требуется. **Побочное действие:** 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 пациентов, получавших плацебо (12,7% и 12,8%, соответственно). **Особые указания:** У пациентов с почечной недостаточностью средней или тяжелой степени следует избегать одновременного применения ингибиторов биластина и P-гликопротеина таких как, например, эритромицин, циклоспорин, ритонавир или дицитазем. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. Подробная информация содержится в полном тексте инструкции по применению препарата Никсар® ЛП-003735-290422. Пожалуйста, прочтите полный текст инструкции, чтобы ознакомиться с полным перечнем нежелательных явлений, противопоказаний и мер предосторожности при применении препарата. Информация для специалистов здравоохранения.

¹ Инструкция по медицинскому применению препарата Никсар® ЛП-003735-290422.

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-Хем/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.



БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ



Антибиотикорезистентность сегодня. Возможные альтернативы

С.В. Рязанцев, д.м.н., проф., С.С. Павлова, И.В. Фанта, к.м.н.

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

Для цитирования: Рязанцев С.В., Павлова С.С., Фанта И.В. Антибиотикорезистентность сегодня. Возможные альтернативы. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (46): 6–11.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-46-6-11

Общемировая тенденция роста антибиотикорезистентности требует от медицинского сообщества изменения парадигмы стартовой терапии внебольничных инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов. С учетом возрастающей резистентности бактериальных возбудителей к антимикробным препаратам в мире в целом и в России в частности разрабатываются конкретные шаги по возможному снижению антибиотикорезистентности в оториноларингологии. Речь идет о своевременном включении в схему терапии инфекций ЛОР-органов противовоспалительных препаратов на основе растительного сырья с противовирусным, антибактериальным и противовоспалительным действием в целях профилактики бактериальных осложнений и минимизации необоснованного применения системных антибиотиков.

Цель данного исследования – оценить эффективность коррекции состояний, встречающихся при хроническом полипозно-гнойном риносинусите, с использованием в комплексной терапии препарата растительного происхождения, содержащего экстракт пеларгонии сидовидной, с противовоспалительным и антибактериальным эффектами.

Материал и методы. В исследовании участвовали 54 пациента с хроническим полипозно-гнойным риносинуситом. У 38 из них стаж заболевания превышал десять лет. Показано, что использование экстракта пеларгонии сидовидной в комплексном лечении больных с данной патологией позволяет добиться стойкой ремиссии и снижения числа рецидивов полипозного процесса в дальнейшем.

Выводы. С целью предупреждения рецидивов хронического полипозно-гнойного риносинусита можно рекомендовать проведение хирургического вмешательства в сочетании с пероральным введением экстракта пеларгонии сидовидной до и после операции.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, фитотерапия, EPs 7630, пеларгония сидовидная, местные противовоспалительные средства

Мировым медицинским сообществом отмечается широкая распространенность различных оториноларингологических нозологий, в структуре которых немалую долю занимают воспалительные заболевания полости носа и глотки, такие как острый и хронический ринит/риносинусит, хронический полипозный

синусит, фарингит или тонзиллофарингит, являющиеся одной из самых частых причин обращения за первичной и специализированной медицинской помощью к оториноларингологу. Обычно пациенты предъявляют жалобы на болевой синдром в горле, назальную обструкцию, постназальный синдром [1–3].



Пациент, испытывающий болевые ощущения, хочет как можно скорее получить адекватную помощь по облегчению симптомов, существенно снижающих качество его жизни. Активный поиск методов лечения, желание обратиться к специалисту за помощью, появление новых жалоб или усиление имеющихся в свою очередь могут приводить к нерациональному самолечению или полипрагмазии, в частности к чрезмерному, необоснованному назначению системной антибактериальной терапии [4].

Ключевым открытием медицины первой половины 20-го столетия стало выделение А. Флемингом в 1928 г. антибиотика пенициллина [5, 6]. На протяжении последующих десятилетий фармакологическая отрасль развивалась по пути совершенствования антибиотиков, схем и способов их использования в клинической практике. Как следствие – возникновение ряда проблем, обусловленных возрастающей частотой бесконтрольного и необдуманного применения этих препаратов. Безусловно, ключевой из них является множественная лекарственная устойчивость бактерий [7, 8].

В американском руководстве по рациональному применению антибиотиков при остром фарингите у взрослых сказано, что в США антибиотики применяются у 75% взрослых пациентов с острым фарингитом, хотя этиология острого фарингита в большинстве случаев вирусная и только у 5–15% взрослых пациентов заболевание вызвано бета-гемолитическим стрептококком группы А [2].

В Австралии системные антибиотики назначаются в 4–9 раз чаще, чем предписано терапевтическими рекомендациями. В Южной Корее показатель назначения антибиотиков достигает 58,7%, в Сербии – 87–96%. В России врачи назначают системные антибактериальные препараты при неосложненной форме острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) в среднем в 59,6% случаев [9, 10].

Самостоятельное назначение пациентами антибиотиков (на всякий случай) при ОРВИ и вирусной диарее, неправильно подобранная врачом доза, неподходящий препарат, недостаточная длительность приема и/или неоправданные комбинации антибиотиков способствовали повышению устойчивости бактерий к антибактериальным лекарственным средствам. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в настоящее время устойчивость бактерий представляет серьезную угрозу общественному здоровью. Согласно европейским данным, в 2017 г. причиной более чем 37 тыс. летальных исходов стали резистентные микроорганизмы, а экономические потери превысили 7 млрд евро.

По оценке Центра по контролю и профилактике заболеваний США, зарегистрировано свыше 35 900 смертей в результате осложнений, вызван-

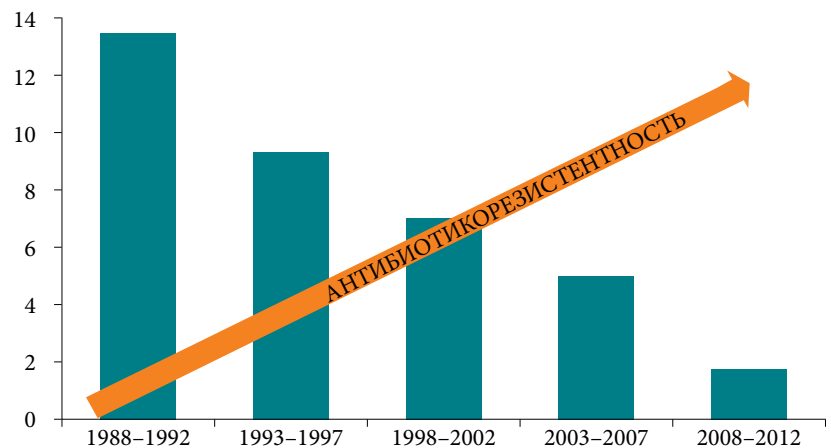


Рис. 1. Количество новых системных антибактериальных препаратов, зарегистрированных в США (пятилетние периоды, до 2012 г.)

ных антибиотикорезистентными штаммами микроорганизмов, что обходится бюджету более чем в 20 млрд долларов в год. По прогнозам, к 2050 г. количество кумулятивных смертей увеличится до 350 млн [1, 2, 11, 12].

Как видим, использование антибактериальной терапии не всегда оправданно. В течение последних лет наблюдается тенденция к росту резистентности пневмококков к макролидам почти на 20% и распространению штаммов со сниженной чувствительностью к пенициллину до 30% [13].

К сожалению, рост антибиотикорезистентности происходит на фоне дефицита новых системных антибактериальных препаратов (рис. 1) [14, 15]. Ситуация осложняется недостатком новых противомикробных препаратов. Рынок антибиотиков, несмотря на высокую неудовлетворенную потребность, остается непривлекательным для инвестиций. Многие фармацевтические компании прекратили работу в этом направлении из-за сложности проведения клинических исследований и ограниченной экономической привлекательности разработки новых субстанций. В последние годы для лечения инфекций дыхательных путей зарегистрировано лишь несколько новых антибактериальных препаратов (для лечения тяжелых инфекций дыхательных путей на госпитальном этапе), однако ни одного нового антибиотика для амбулаторного лечения респираторных инфекций в последние годы не зарегистрировано.

Антибиотики при вирусной инфекции:

- ✓ не оказывают противовирусного действия;
- ✓ могут привести к развитию резистентности у бактерий;
- ✓ способны вызывать нежелательные лекарственные реакции;
- ✓ не предупреждают развития бактериальных осложнений;
- ✓ увеличивают стоимость лечения.



Рост антибиотикорезистентности потребовал изменения парадигмы стартовой терапии внебольничных инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов. С учетом возрастающей резистентности к антибиотикам в мире в целом и в России в частности Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов (НМАО) разработала конкретные шаги по возможному снижению антибиотикорезистентности в оториноларингологии. Речь прежде всего идет о своевременном включении в схему терапии небактериальных инфекций ЛОР-органов противовоспалительных препаратов на основе растительного сырья с противовирусным и антибактериальным действием в целях профилактики бактериальных осложнений и минимизации применения системных антибиотиков. Совет экспертов отмечает высокий профиль безопасности препаратов на основе растительного сырья наряду с их доказанной эффективностью, а также отсутствие неблагоприятных лекарственных взаимодействий, что позволяет сочетать растительные препараты с любыми лекарственными средствами как системного, так и местного действия. Указанные средства могут применяться как самостоятельные лекарственные средства на вирусной и пост-вирусной стадиях инфекционных заболеваний ЛОР-органов [16].

Европейские рекомендации по лечению острых риносинуситов EPOS-2020 [17] рассматривают как эффективное средство для лечения инфекций верхних дыхательных путей препараты на основе растительного сырья. Согласно североамериканским рекомендациям по лечению ОРВИ, препараты на основе растительных экстрактов можно включать в терапию пациентов, страдающих кашлем, спровоцированным постназальным синдромом [18].

В качестве ценной терапевтической альтернативы обычным антимикробным препаратам рассматривают противомикробное средство растительного происхождения на основе экстракта пеларгонии ситовидной, которое можно использовать для лечения острых и хронических инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов, таких как синусит, ринофарингит, тонзиллофарингит, бронхит. Экстракт пеларгонии ситовидной не имеет выраженных побочных действий. Высокий терапевтический эффект обеспечивается сбалансированным природным составом. Входящие в него компоненты усиливают действие друг друга. Активными веществами экстракта южноафриканского растения *Pelargonium sidoides* (EPs 7630) являются:

■ кумарины (умкалин, умкалин-7-0-моногликозид, умкалин-7-0-дигликозид, 7-0-метилумкалин, скополетин, скополин);

■ флавоноиды (кверцетин, кемферол);

■ кислоты (кофейная, галловая, умкалиновая, хлорогеновая, кремниевая) и их производные;

■ флавонол-3-олы (афзелицин, катехин, галлокатехол);

■ фитостеролы;

■ танины;

■ микроэлементы (железо, цинк, марганец, медь).

Данные соединения характеризуются противовоспалительной активностью вследствие стимуляции иммунных реакций, вызывают рост фагоцитарной активности макрофагов, индукцию выработки цитокинов (интерферона и фактора некроза опухоли альфа), обладают антимикробной активностью в отношении как грамположительной (*Streptococcus pneumoniae*, *S. haemolyticus*, *Staphylococcus aureus*), так и грамотрицательной флоры (*Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Mycobacterium tuberculosis*). Антибактериальное действие проявляется в увеличении адгезии бактерий к десквамативным эпителиальным клеткам [19, 20], что важно для предотвращения бактериальной инвазии в подслизистую ткань, и уменьшении адгезии бактерий к живым эпителиальным клеткам и соответственно ингибировании размножения бактерий.

Фитоэкстракты оказывают противовирусное действие, препятствуя репликации большинства респираторных вирусов. Исследование вирус-индуцированных цитопатогенных эффектов и титров вирусов показало, что экстракт пеларгонии ситовидной в концентрации до 100 мкг/мл предотвращает репликацию штаммов вируса сезонного гриппа А (H1N1, H3N2) за счет блокирования гемагглютининов и ингибирования нейраминидазы на поверхности вируса гриппа, респираторного синцитиального вируса, коронавируса человека, вируса парагриппа и вируса Коксаки (таблица) [21] и/или продуцируемой вирусом нейраминидазы [22, 23].

Как известно, постназальный синдром в большинстве случаев потенцирует поддержание хронического воспаления глотки. Доказано, что скорость движения ресничек эпителия слизистой оболочки полости носа – важнейший параметр очистки дыхательных путей от внешних загрязнений. Повреждение мукоцилиарной системы

Противовирусная активность: ингибирование репликации вирусов

Тип вируса	Снижение титра вируса
Вирус гриппа H1N1 (сезонный)	Полное подавление
Вирус гриппа H3N2 (сезонный)	Полное подавление
Респираторный синцитиальный вирус	Полное подавление
Вирус Коксаки А9	В 10 000 раз
Вирус парагриппа-3	В 150 раз
Коронавирус HCoV-229E	В 10 раз*

* Десятикратное снижение титров вируса может быть достаточным для предотвращения развития вирусной инфекции.



приводит к скоплению слизи в носу и околоносовых пазухах, провоцируя развитие мучительного для пациентов постназального синдрома. Экстракт пеларгонии ситовидной стимулирует частоту биения ресничек мерцательного эпителия респираторного тракта до 40%, облегчает транспорт слизи из дыхательных путей и стимулирует элиминацию внешних агентов, способствуя уменьшению отека слизистой оболочки полости носа и улучшению носового дыхания. В результате уменьшения количества патогенной флоры и подавления ее пролиферации проявляется секретомоторное действие *Pelargonium sidoides* (EPs 7630) (рис. 2) [24–31].

Благодаря тройному механизму действия препарат на основе пеларгонии ситовидной препятствует реинфекции и хроническому течению заболевания (рис. 3).

Цель

На базе Санкт-Петербургского научно-исследовательского института уха, горла, носа и речи проведено исследование эффективности противовоспалительного и антибактериального действия препарата, в состав которого входит экстракт пеларгонии ситовидной, у пациентов с диагнозом хронического полипозно-гнояного риносинусита.

Материал и методы

В исследовании участвовали 54 пациента. 38 из них имели стаж заболевания свыше десяти лет. Часть из них ранее перенесла оперативное лечение по поводу данного заболевания, но в течение 2–5 лет после хирургического вмешательства отмечалось развитие рецидива. Восемь пациентов регулярно получали терапию ингаляционными глюкокортикостероидами (ИнГКС), а полипотомию проводилась неоднократно. У 16 пациентов в анамнезе имела место сопутствующая патология: бронхиальная астма различной степени тяжести, крапивница, поллиноз.

В группу сравнения вошли 32 пациента. Им назначали классическую схему лечения, включавшую хирургическое лечение, дополненное ИнГКС.

В основной группе, состоящей из 22 пациентов, перед планируемым хирургическим вмешательством осуществлялся пероральный прием экстракта пеларгонии ситовидной по 30 капель три раза в день в течение 14 дней. Препарат принимали до еды, запивая небольшим количеством жидкости. Хирургическое вмешательство проводилось с использованием эндоскопической аппаратуры эндоназальным микрохирургическим доступом. Объем вмешательства определяли по степени распространенности полипозного процесса в полости носа и околоносовых пазухах. В каждом случае вмешательство носило щадящий характер и было нацелено на восстановление функций носа и околоносовых пазух.

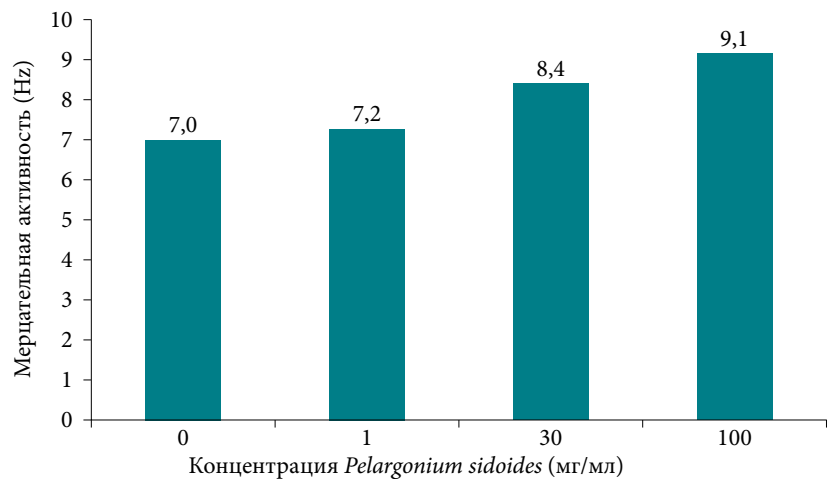


Рис. 2. Увеличение активности мерцательного эпителия в результате воздействия экстракта пеларгонии ситовидной



Рис. 3. Фармакологический профиль экстракта *Pelargonium sidoides* (EPs 7630)

С целью профилактики рецидивов полипозного процесса в послеоперационном периоде каждому пациенту в течение четырех недель назначали пероральный прием экстракта пеларгонии ситовидной по 30 капель три раза в день и ИнГКС по два впрыскивания в каждую половину носа два раза в день.

Эффективность терапии оценивали на основании динамики риноскопических, риноманометрических, компьютерно-томографических показателей. К моменту выписки из стационара, на 4–6-й день после операции, пациенты основной группы отмечали удовлетворительное носовое дыхание и отсутствие реактивных явлений со стороны слизистой оболочки полости носа и мягких тканей лица. Восстановление носового дыхания у пациентов этой группы в полном объеме наблюдалось через 20 дней после операции.




Согласно результатам эндоскопического исследования полости носа после курса лечения с использованием экстракта пеларгонии ситовидной, не обнаружено полипозных образований через полгода после операции у 82% пациентов. У 18% больных наблюдались незначительные изменения со стороны слизистой оболочки в виде единичных образований среднего носового хода, невидимых при обычной эндоскопии. У всех пролеченных с использованием экстракта пеларгонии ситовидной пациентов через полгода после хирургического вмешательства отмечалось свободное носовое дыхание. Осложнений и рецидивов хронического полипозного процесса и сопутствующей бронхиальной астмы не зафиксировано.

Через год после проведенного курса лечения у пациентов основной группы отмечалось клиническое улучшение, все пациенты находились

в стадии ремиссии. Наблюдение за пациентами продолжается.

В группе сравнения через полгода после хирургического вмешательства рецидив зарегистрирован в 40% случаев. У пациентов наблюдались единичные полипозные образования, затрудненное в той или иной степени носовое дыхание.

Предлагаемый нами способ имеет существенные преимущества перед классическим. Главное из них – обеспечение стойкой ремиссии (на текущий момент более полугода), причем больные продолжают наблюдаться без рецидивов заболевания.

При использовании экстракта пеларгонии ситовидной не зарегистрировано случаев обострения аллергических заболеваний, а также нежелательных побочных реакций. 

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Van der Velden A.W., Sessa A., Altiner A., et al. Patients with sore throat: a survey of self-management and healthcare-seeking behavior in 13 countries worldwide. *Pragmat. Obs. Res.* 2020; 11: 91–102.
2. Pelucchi C., Grigoryan L., Galeone C., et al. Guideline for the management of acute sore throat. *Clin. Microbiol. Infect.* 2012; 1: 1–28.
3. Анготоева И.Б., Мушьян И.А. Боль в горле и ее причины. *Российская оториноларингология.* 2019; 18 (3): 17–21.
4. Осипова В.В. Психологические аспекты боли. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2010; 1: 4–9.
5. Kong K.-F., Schnepfer L., Mathee K. Beta-lactam antibiotics: from antibiosis to resistance and bacteriology. *APMIS.* 2010; 118 (1): 1–36.
6. King D.T., Sobhanifar S., Strynadka N.C.J. One ring to rule them all: Current trends in combating bacterial resistance to the beta-lactams. *Protein Sci.* 2016; 4 (25): 787–803.
7. Roca I., Akova M., Baquero F., et al. The global threat of antimicrobial resistance: science for intervention. *New Microbes New Infec.* 2015; 6: 22–29.
8. Nikaido H. Multidrug resistance in bacteria. *Ann. Rev. Biochem.* 2009; 78: 119–146.
9. Николаева С.В., Горелов А.В. Острые респираторные инфекции у детей: рациональный подход к терапии. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2019; 3 (3): 57–59.
10. Николаева С.В., Усенко Д.В., Хлыповка Ю.Н. и др. Респираторные инфекции сочетанной этиологии в клинической практике педиатра. *Медицинский совет.* 2021; 1: 78–82.
11. Boucher H.W. Bad bugs, no drugs 2002–2020: progress, challenges, and call to action *Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc.* 2020; 131: 65–71.
12. Spinks A., Glasziou P.P., Del Mar C.B. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; 11: CD000023.
13. Ильина С.В. Нерациональное использование антибиотиков в медицине: кризис антибиотикорезистентности, и что мы можем сделать. *Педиатрическая фармакология.* 2017; 14 (6): 508–514.
14. Мудрицкая Т.Н., Жукова Н.В., Костюкова Е.А., Григоренко Е.И. Еще раз об антибиотиках, их безопасности и антибиотикорезистентности. Часть 1. *Крымский терапевтический журнал.* 2020; 4: 12–17.
15. Мудрицкая Т.Н., Жукова Н.В., Костюкова Е.А., Григоренко Е.И. Еще раз об антибиотиках, их безопасности и антибиотикорезистентности. Часть 2. *Крымский терапевтический журнал.* 2021; 1: 20–25.
16. Янов Ю.К., Дайхес Н.А., Абдулкеримов Х.Т. и др. Резолюция совета экспертов НМАО по проблеме антибиотикотерапии в оториноларингологии. *Российская оториноларингология.* 2019; 1(98): 135–138.
17. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology.* 2020; 29: 1.
18. Fashner U., Ericsson K., Werner S. Treatment of the common cold in children and adults. *Am. Fam. Physician.* 2012; 86 (2): 153–159.
19. Conrad A., Jung I., Tioua D., et al. Extract of *Pelargonium sidoides* (EPs 7630) inhibits the interactions of group A-streptococci and host epithelia in vitro. *Phytomedicine.* 2007; 14 (6): 52–59.



20. Маркина А.Н., Капустина Т.А., Парилова О.В., Белова Е.В. Особенности биоценоза слизистой оболочки глотки и носа у больных с хронической патологией ЛОР-органов, ассоциированной с хламидийной инфекцией. Российская оториноларингология. 2020; 19 (4): 66–73.
21. Michaelis M., Doerr H.W., Cinatl Jr.J. Investigation of the influence of EPs® 7630, a herbal drug preparation from *Pelargonium sidoides*, on replication of a broad panel of respiratory viruses. *Phytomedicine*. 2011; 18 (5): 384–386.
22. Kolodziej H. Antimicrobial, antiviral and immunomodulatory activity studies of *Pelargonium sidoides* (EPs® 7630) in the context of health promotion. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2011; 4 (10): 1295–1314.
23. Theisen L.L., Müller C.P. EPs® 7630 (Umckaloabo®), an extract from *Pelargonium sidoides* roots, exerts anti-influenza virus activity in vitro and in vivo. *Antiviral Res.* 2012; 94 (2): 147–156.
24. Kolodziej H., Schulz. Umckaloabo®, part 1. From the traditional application to modern phytotherapy. *Swiss Journal of Integrative Medicine*. 2004; 16 (1): 12–17.
25. Захарова Г.П., Шабалин В.В., Иванов Н.И. и др. Фундаментальная и прикладная технологии диагностики нарушения двигательной активности реснитчатого эпителия верхних дыхательных путей. Российская оториноларингология. 2021; 20 (3): 27–32.
26. Janecki A., Conrad A., Engels I., et al. Evaluation of an aqueous-ethanolic extract from *Pelargonium sidoides* (EPs® 7630) for its activity against group A-streptococci adhesion to human HEp-2 epithelial cells. *J. Ethnopharmacol.* 2011; 133 (1): 147–152.
27. Вязников Д.А. Состояние мукоцилиарной активности слизистой оболочки остиомеатального комплекса в прогнозировании воспалительных заболеваний околоносовых пазух. Российская оториноларингология. 2018; 1: 38–41.
28. Neugebauer P., Mickenhagen A., Siefer O., Walger M. A new approach to pharmacological effects on ciliary beat frequency in cell cultures – exemplary measurements under *Pelargonium sidoides* extract (EPs® 7630). *Phytomedicine*. 2005; 12 (1–2): 46–51.
29. Kayser O., Kolodziej H. Highly oxygenated coumarins from *Pelargonium sidoides*. *Phytochemistry*. 1995; 39: 1181–1185.
30. Рязанцев С.В., Павлова С.С., Тырнова Е.В. Возможности фитопрепаратов в современной стратегии терапии хронического полипозного риносинусита. Медицинский совет. 2021; 6: 138–144.
31. Brendler T., Van Wyk B.-E. A historical, scientific and commercial perspective on the medicinal use of *Pelargonium sidoides* (Geraniaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, 2008; 119 (3): 420–433.

Antibiotic Resistance Today. Possible Alternatives

S.V. Ryazantsev, PhD, Prof., S.S. Pavlova, I.V. Fanta, PhD

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

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

The global trend of increasing antibiotic resistance requires the medical community to change the paradigm of starting therapy for community-acquired infections of the respiratory tract and ENT organs. Taking into account the increasing resistance of bacterial pathogens to antimicrobial drugs all over the world and in Russia in particular, concrete steps are being developed to possibly reduce antibiotic resistance in the framework of otorhinolaryngology, which consist in the need for timely inclusion of anti-inflammatory drugs based on plant raw materials with antiviral and antibacterial effects and anti-inflammatory effects in the treatment regimen of ENT infections, what can contribute to the prevention of bacterial complications and minimize the unjustified use of systemic antibiotics.

The purpose of this study is to evaluate the effectiveness of the correction of conditions occurring in chronic polypous-purulent rhinosinusitis, using in complex therapy a drug of plant origin containing in its composition an extract of *pelargonium sidoides*, which has anti-inflammatory and antibacterial effects.

Material and methods. The study included 54 patients diagnosed with chronic polypous-purulent rhinosinusitis. Of these, 38 people had more than 10 years of medical experience. It is shown that the use of *pelargonium* sieve extract in the complex treatment of patients with this pathology allows to achieve stable remission and reduce the number of recurrences of the polyposis process in the future.

Conclusions. In order to prevent relapses of chronic polypous-purulent rhinosinusitis, our experience allows us to recommend surgical intervention in combination with oral administration of *pelargonium* citrate extract before and after surgery.

Key words: antibiotic resistance, herbal medicine, EPs 7630, sieve *pelargonium*, local anti-inflammatory agents



¹ Казанский
государственный
медицинский
университет

² Республиканская
клиническая
больница
Министерства
здравоохранения
Республики
Татарстан

Оценка правильности использования дозирующих аэрозольных ингаляторов и оценка коррекции ошибок у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой

А.И. Резяпова^{1,2}, И.Ю. Визель, д.м.н.¹, А.А. Визель, д.м.н., проф.¹

Адрес для переписки: Александр Андреевич Визель, Lordara@inbox.ru

Для цитирования: Резяпова А.И., Визель И.Ю., Визель А.А. Оценка правильности использования дозирующих аэрозольных ингаляторов и оценка коррекции ошибок у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (46): 12–18.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-46-12-18

Актуальность. Дозирующий аэрозольный ингалятор (ДАИ) является одним из самых распространенных средств доставки препаратов в дыхательные пути, однако его использование сопровождается высокой частотой критических ошибок.

Цель – проанализировать частоту правильного использования ДАИ у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и бронхиальной астмой (БА), выявить причины ошибок, оценить эффективность обучения пациента врачом.

Материал и методы. Обследовано 208 пациентов (32,2% женщин и 67,8% мужчин) – 100 (48,1%) с ХОБЛ и 108 (51,9%) с БА. Исследование было наблюдательным, неинтервенционным.

Правильность применения ДАИ оценивали до прочтения пациентом инструкции на основании интуиции или предшествующего личного опыта, после прочтения инструкции к ДАИ и после обучения технике ингаляции врачом-исследователем.

Результаты. Общая неприверженность пациентов назначениям значимо снижала правильность ингаляций. Пациенты с большей продолжительностью заболевания и опытом применения ДАИ, а также молодого возраста изначально чаще правильно пользовались ДАИ. Негативными факторами были нарушения зрения и слуха. Во всех случаях пациенты с ХОБЛ имели худшие результаты в сравнении с больными БА. Неспособность сделать спокойный глубокий вдох и задержать дыхание после ингаляции были значимыми причинами, снижающими достижение успеха в применении ДАИ.

Заключение. Основная критическая ошибка – несвоевременный, беспокойный, неглубокий вдох после нажатия на баллончик. Факторами, снижающими вероятность достижения правильности использования ДАИ при ХОБЛ и БА, являются старший возраст пациентов, низкий уровень образования, тремор рук и снижение слуха. Только личное участие врача позволяет добиться высокой частоты технически правильных ингаляций из ДАИ, тогда как прочтение инструкции – позитивный, но недостаточный фактор.

Ключевые слова: дозирующий аэрозольный ингалятор, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, правильность ингаляции



Дозирующий аэрозольный ингалятор (ДАИ) – одно из самых распространенных в респираторной медицине средств доставки жидких лекарственных субстанций. Первый ДАИ был разработан Джорджем Мейсоном в 1955 г. К этой разработке его подтолкнула дочь, страдавшая бронхиальной астмой (БА). Она высказала идею об использовании устройства, напоминавшего парфюмерный распылитель. Первые промышленные ДАИ появились в 1957 г. для ингаляций адреналина и изопротеренола [1]. Простые на первый взгляд устройства оказались сложными для многих пациентов. Так, в публикации от 1989 г. отмечалось, что 62% пациентов не способны правильно использовать ДАИ и требуют специального обучения в каждом случае [2].

Исследования последних лет свидетельствуют о том, что проблема не утрачивает актуальности: только 43,7% пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и бронхиальной астмой (БА) в условиях реальной практики правильно применяют ДАИ. Лишь персональное обучение способствует увеличению данного показателя до 83,7% [3]. Позитивное отношение пациентов к этому типу ингаляторов остается высоким. Удовлетворенность пациентов с БА ДАИ превышает удовлетворенность другими устройствами, однако лица старшего возраста хуже относятся к этому ингалятору [4]. Без обучения правильно выполняют вдох препарата из ДАИ только 50% пациентов с ХОБЛ, при первом использовании только 5% делают спокойный глубокой выдох. Хуже результаты у пожилых людей. Авторы исследования добивались улучшения ситуации повторными видеотренингами [5]. Тем не менее такая форма доставки, как ДАИ, остается перспективной при разработке новых лекарственных форм на основе нанотехнологий [6]. Данные литературы свидетельствуют о том, что ДАИ будут применяться и развиваться, а проблема правильного применения ДАИ не решена и требует дальнейшего изучения.

Цель – проанализировать правильность использования ДАИ у пациентов с ХОБЛ и БА, выявить причины ошибок и оценить эффективность обучения пациента врачом.

Материал и методы

Объектом исследования стали 208 пациентов (32,2% женщин и 67,8% мужчин) – 100 (48,1%) с ХОБЛ и 108 (51,9%) с БА, обратившихся в поликлинику Республиканской клинической больницы Министерства здравоохранения Республики Татарстан. Возраст участников исследования – от 21 до 82 лет (медиана 60 [53,3; 67] лет). 76,9% пациентов были старше 50 лет, 23,1% – в возрасте 50 лет и младше. Исследование было наблюдательным, неинтервенционным. Его протокол одобрен локальным этическим комитетом Казанского государственного медицинского университета Минздрава России.

Детальная характеристика пациентов представлена в результатах исследования. Для этого врач-

исследователь проводил сбор анамнеза, физикальное обследование, фиксировал лабораторные данные, параметры спирометрии форсированного выдоха, сатурацию. Пациентов опрашивали по поводу отношения к ДАИ как к удобному или неудобному устройству, а также использования ДАИ до их включения в исследование. Приверженность врачевым назначениям оценивали с помощью вопросника Т.В. Фофановой и соавт. [7].

Пациенты с ХОБЛ заполняли вопросники mMRC (Modified Medical Research Council Dyspnea Scale, шкала выраженности одышки) и CAT (COPD Assessment Test, оценочный тест), рекомендованные федеральными клиническими рекомендациями по ХОБЛ и глобальной инициативой GOLD. Степень тяжести ХОБЛ оценивали по двум шкалам GOLD от 2007 и 2017 гг. [8].

Пациенты с БА заполняли вопросники ACQ (Asthma Control Questionnaire, опросник по контролю над астмой) и АСТ (Asthma Control Test, тест по контролю над астмой), рекомендованные федеральными клиническими рекомендациями по БА и глобальной инициативой GINA. Контроль над БА оценивали по критериям GINA [9].

О правильности применения ДАИ судили по действиям пациента: снятие защитного колпачка перед ингаляцией, нажатие на баллончик перед ингаляцией, координированный с нажатием спокойный глубокий вдох, задержка дыхания после ингаляции. Эти параметры анализировали до прочтения пациентом инструкции (он выполнял действия интуитивно или исходя из предыдущего личного опыта), после прочтения инструкции к ДАИ и после обучения технике ингаляции врачом-исследователем.

Статистическую обработку материала проводили с помощью программы SPSS18 (IBM, США). Нормальность распределения вариационного ряда определяли на основании критерия Колмогорова – Смирнова (ЗКС). При нормальном распределении рассчитывали среднее и ошибку среднего, при отличии от нормального – медиану и межквартильный интервал. В целях проведения сравнительного анализа данных рассчитывали критерий сопряженности χ^2 Пирсона и отношение шансов (ОШ) с доверительным интервалом (ДИ) 95%. Для малых выборок (менее пяти наблюдений в одной графе таблицы 2×2) рассчитывали точный критерий Фишера (ТКФ). За статистически значимое отличие принимали значение критерия, соответствовавшее $p < 0,05$.

Результаты

Характеристики пациентов с ХОБЛ. Возраст пациентов с ХОБЛ (100% мужчины) составил 45–78 лет, имел нормальное распределение (ЗКС = 0,914), средний возраст – $62,92 \pm 0,78$ года (медиана 62,5 [57; 69] года). 90% пациентов были старше 50 лет. Длительность ХОБЛ на день проведения исследования – $6,52 \pm 0,47$ года (ЗКС = 0,113), медиана – 6 [2,25; 10,00] лет, от 1 до 20 лет.



Распределение пациентов по тяжести спирометрических нарушений (GOLD 2007) было таким: GOLD1 – 1%, GOLD2 – 28%, GOLD3 – 51%, GOLD4 – 20%. Согласно классификации ABCD (GOLD-2017) распределение было следующим: GOLD A – 10%, GOLD B – 39%, GOLD C – 4%, GOLD D – 47%. По классификации GOLD-2023 группа GOLD E составила 51%. Медиана индекса курения – 45,5 [30; 60] пачка-лет. Параметры клинического анализа крови: скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – 10 [7; 13] мм/ч, лейкоцитов периферической крови – 7,1 [6,05; 8,65] Гига/л (7,50 ± 0,23 Гига/л). Результат подсчета эозинофилов периферической крови у 69 пациентов – 99 [66; 168] кл/мкл, 1,5 [1,0; 2,0]%

Форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) варьировалась от 27 до 101% от должной (64,2 ± 1,8%, медиана – 65,5 [53; 80]%). Объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) – от 19 до 80% от должного (43,3 ± 1,4%, медиана – 42 [34,5; 52,8]%). ОФВ₁/ФЖЕЛ – 27,7–68,2% (49,6 ± 1,0%, медиана – 51,3 [41,0; 55,9]%). Пиковая скорость выдоха (ПСВ) варьировалась от 14 до 93% от должной (40,4 ± 1,6%, медиана – 39,0 [29,0; 49,0]%). Сатурация – 88–98% (93,6 ± 0,2%, медиана – 94 [92; 95]%).

Результаты теста САТ не имели нормального распределения и варьировались от 5 до 36 баллов, медиана – 26 [16; 30]. При этом значения САТ у 84% пациентов были 10 баллов и выше. Показатели по mMRC – от 1 до 4 баллов, медиана – 3 [1; 4]. У 87% количество баллов по mMRC было не менее 2.

Частота состояний, влияющих на технику ингаляций, была следующей: артриты – 9%, нарушения зрения – 17%, нарушения слуха – 31%, когнитивные расстройства – 5%, тремор рук – 6%. Среднее образование имел 41% пациентов, среднее специальное – 39%, высшее – 20%. Медицинских работников среди пациентов с ХОБЛ не было. 72% пациентов ранее пользовались каким-либо ингалятором, причем 25% – одним типом, 30% – двумя, 15% – тремя и 2% – четырьмя.

Согласно вопросу Т.В. Фофановой и соавт. [7], приверженность к сделанным ранее назначениям демонстрировали только 20% пациентов.

Характеристика пациентов с БА. Возраст пациентов с БА (67 (62%) женщин, 41 (38%) мужчина) составил 21–82 года, имел нормальное распределение (ЗКС = 0,09), средний возраст – 54,73 ± 1,31 года (медиана – 57,5 [46; 64] лет). 64,8% пациентов были старше 50 лет. Длительность БА на день проведения исследования не имела нормального распределения, медиана – 7 [3,00; 19,75] лет, от 1 до 55 лет.

Контролируемая БА по критериям GINA имела место у 32 (29,6%) пациентов, частично контролируемая – у 21 (19,4%), неконтролируемая – у 55 (50,9%).

Результаты тестов АСТ и АСГ не имели нормального распределения. Медиана баллов АСТ – 13,0 [7,0; 20,0]. Согласно АСТ, контролируемая БА (20 и более баллов) отмечалась у 30 (27,8%) пациентов, неконтролируемая – у 78 (72,2%).

Медиана баллов теста АСГ – 2,0 [1,0; 5,0]. Согласно АСГ, хороший контроль (0–0,75) отмечался у 23 (21,3%) пациентов, «серая зона» (значения 0,75–1,5) – у 23 (21,3%), плохой контроль (> 1,5) – у 62 (57,4%) пациентов.

Медиана индекса курения у пациентов с БА была равна нулю и составила 0,0 [0,0; 10,1] пачка-лет. 32 (29,6%) пациента имели в анамнезе курение.

Параметры клинического анализа крови: СОЭ – 10 [6; 15] мм/ч, лейкоцитов периферической крови – 6,3 [5,32; 8,00] Гига/л.

Результат подсчета эозинофилов периферической крови у 95 пациентов – 268 [160; 420] кл/мкл, 4,0 [2,7; 6,0]%

ФЖЕЛ варьировалась от 16 до 147% от должной (81,1 ± 1,1%, медиана – 81,0 [65; 97]%). ОФВ₁ – 14–133% от должного (70,1 ± 2,4%, медиана – 70 [49,5; 88,0]%). Соотношение ОФВ₁/ФЖЕЛ варьировалось от 26,8 до 99,5% (74,8 ± 1,2%, медиана – 76,2 [70,0; 83,9]%). ПСВ – 14–93% от должной (40,4 ± 1,6%, медиана – 39,0 [29,0; 49,0]%). Сатурация – 90–99% (медиана – 98 [96; 98]%).

Частота состояний, влияющих на технику ингаляций, была следующей: артриты – 8,3%, нарушения зрения – 22,2%, нарушение слуха – 5,6%, когнитивные расстройства – 3,7%, тремор рук – 0,9%. Среднее образование имели 12% пациентов, среднее специальное – 39,8%, высшее – 48,2%. 10 (9,3%) пациентов были медицинскими работниками. 87% ранее пользовались каким-либо ингалятором, причем 33,3% – одним типом, 32,4% – двумя типами, 14,8% – тремя и 6,5% – четырьмя.

Согласно вопросу Т.В. Фофановой и соавт. [7], приверженность к сделанным ранее назначениям демонстрировали только 51,9% пациентов.

Сопоставление пациентов с ХОБЛ и БА представлено в табл. 1. Как видим, пациенты с ХОБЛ были старше, реже имели высшее образование, у них отмечались более серьезные нарушения функции внешнего дыхания и сатурации.

Оценка применения ДАИ у пациентов с ХОБЛ и БА. Среди всех 208 обследованных пациентов до прочтения инструкции ДАИ правильно использовали ингалятор 86 (41,3%) пациентов. Среди них ранее ДАИ использовал 141 (67,8%) пациент.

Среди вдыхавших ранее препараты через ДАИ частота правильного применения устройства в исходной точке исследования по сравнению с не применявшими ранее ДАИ была 57,4 против 7,5% ($\chi^2 = 46,8$; d.f. = 1; $p < 0,001$; ОШ 16,74; 95% ДИ 6,34–44,18), после прочтения инструкции – 61,7 против 13,4% ($\chi^2 = 42,5$; d.f. = 1; $p < 0,001$; ОШ 10,39; 95% ДИ 4,76–22,6) и после обучения врачом – 85,8 против 70,1% ($\chi^2 = 7,18$; d.f. = 1; $p < 0,01$; ОШ 2,57; ДИ 1,27–5,21). Опыт применения ДАИ не во всех случаях обеспечивал правильное использование ингалятора, но личное обучение врачом было сильным фактором снижения выявленных различий.



Таблица 1. Сопоставление параметров пациентов с ХОБЛ и БА, включенных в исследование

Показатели	ХОБЛ (n = 100)	БА (n = 108)	Статистическая значимость
Пол:			$\chi^2 = 91,52$; d.f. = 1; $p < 0,001$
■ мужской, абс. (%)	100 (100)	41 (38)	
■ женский, абс. (%)	0	67 (62)	
Средний возраст, лет	62,92 ± 0,78	54,73 ± 1,31	$p < 0,001$
Возраст:			$\chi^2 = 18,55$; d.f. = 1; $p < 0,001$
■ до 50 лет	10 (10)	38 (35,2)	
■ старше 50 лет	90 (90)	70 (64,8)	
Длительность болезни, абс. (%):			$\chi^2 = 4,94$; d.f. = 1; $p < 0,05$
■ до десяти лет	73 (73)	63 (58,3)	
■ десять лет и более	27 (27)	45 (41,7)	
Образование, абс. (%):			$\chi^2 = 28,67$; d.f. = 2; $p < 0,001$
■ среднее	41 (41)	13 (12,0)	
■ среднее специальное	39 (39)	43 (39,8)	
■ высшее	20 (20)	52 (48,1)	
Артрит, абс. (%):			$\chi^2 = 0,03$; d.f. = 1; $p > 0,1$
■ нет	91 (91)	99 (91,7)	
■ есть	8 (9)	9 (8,3)	
Зрение, абс. (%):			$\chi^2 = 2,06$; d.f. = 1; $p > 0,1$
■ не нарушено	69 (69)	84 (77,8)	
■ нарушено	31 (31)	24 (22,2)	
Слух, абс. (%):			$\chi^2 = 6,92$; d.f. = 1; $p < 0,01$
■ не нарушен	83 (83)	102 (94,4)	
■ нарушен	17 (17)	6 (5,6)	
Когнитивные нарушения, абс. (%):			$\chi^2 = 0,21$; d.f. = 1; $p > 0,1$
■ нет	95 (95)	104 (96,3)	
■ есть	5 (5)	4 (3,7)	
Тремор рук, абс. (%):			$\chi^2 = 4,11$; d.f. = 1; $p < 0,05$; ТКФ = 0,048
■ есть	94 (94)	107 (99,1)	
■ нет	6 (6)	1 (0,9)	
Ринит, абс. (%):			$\chi^2 = 91,16$; d.f. = 1; $p < 0,001$
■ нет	99 (99)	37 (34,3)	
■ есть	1 (1)	71 (65,7)	
Привержены лечению, абс. (%):			$\chi^2 = 22,72$; d.f. = 1; $p < 0,001$
■ нет	80 (80)	52 (48,1)	
■ да	20 (20)	56 (51,9)	
Применение ингаляторов, абс. (%):			$\chi^2 = 7,29$; d.f. = 1; $p < 0,01$
■ нет	8 (28)	14 (13)	
■ да	72 (72)	94 (87)	
ФЖЕЛ, % от должной	64,2 ± 1,8	81,1 ± 2,1	$p < 0,001$
ОФВ ₁ , % от должного	43,3 ± 1,4	70,4 ± 2,4	$p < 0,001$
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	49,6 ± 1,0	74,8 ± 1,2	$p < 0,001$
ПСВ, % от должной	40,4 ± 1,6	68,9 ± 2,6	$p < 0,001$
SaO ₂ , абс. (%):			$\chi^2 = 60,64$; d.f. = 1; $p < 0,001$
■ < 95%	63 (63)	12 (11,1)	
■ ≥ 95%	37 (37)	96 (88,9)	

До прочтения инструкции женщины правильно использовали ДАИ в 61,2% случаев, мужчины – в 31,9% ($\chi^2 = 16,06$; $p < 0,001$), после прочтения инструкции – в 65,7 и 36,9% случаев ($\chi^2 = 15,15$; $p < 0,001$) и после обучения врачом – в 92,5 и 75,2% случаев соответственно ($\chi^2 = 8,81$; $p < 0,01$). Результаты этого этапа обработки могли быть искажены, поскольку среди пациентов с ХОБЛ были только мужчины, а техника применения ДАИ при ХОБЛ значимо хуже.

Лица в возрасте до 50 лет правильно использовали ДАИ в 47,9% случаев, в возрасте 50 лет и старше – в 39,4% ($\chi^2 = 1,11$; $p > 0,1$), после прочтения инструкции – в 54,2 и 43,8% ($\chi^2 = 1,61$; $p > 0,1$), после обучения врачом – в 95,8 и 76,3% случаев соответственно ($\chi^2 = 9,12$; $p < 0,01$). Более молодые пациенты были обучаемы и достигали в конечной точке исследования высокой частоты правильной техники использования ДАИ.



На уровне первичной интуиции правильно использовали ДАИ 22,2% пациентов со средним образованием, 40,2% – со средним специальным и 56,9% – с высшим ($\chi^2 = 15,41$; d.f. = 2; $p < 0,001$), после прочтения инструкции – 25,9, 47,6 и 59,6% пациентов соответственно ($\chi^2 = 14,29$; d.f. = 2; $p < 0,01$), после обучения врачом – 63,0, 84,1 и 90,3% пациентов соответственно ($\chi^2 = 15,81$; d.f. = 2; $p < 0,001$). Успех применения ДАИ был связан с образованием на всех этапах использования устройства. Наилучший результат продемонстрировали лица с высшим образованием.

До прочтения инструкции правильно пользовались ДАИ 43,8% пациентов с нормальным и 34,5% пациентов со сниженным зрением ($\chi^2 = 1,43$; d.f. = 1; $p > 0,1$), после прочтения инструкции – 50,3 и 34,5% пациентов соответственно ($\chi^2 = 4,05$; d.f. = 1; $p < 0,05$), после обучения врачом – 86,9 и 63,5% соответственно ($\chi^2 = 14,13$; d.f. = 1; $p < 0,001$). Нарушения зрения были значимым фактором, затрудняющим достижение успеха в правильном использовании ДАИ.

Нормальный слух у пациентов и снижение слуха сопровождалось правильной техникой использования ДАИ в 43,2 и 26,1% случаев до прочтения инструкции ($\chi^2 = 2,48$; d.f. = 1; $p > 0,1$), в 48,6 и 26,1% случаев – после прочтения инструкции ($\chi^2 = 4,19$; d.f. = 1; $p < 0,05$) и в 85,4 и 43,5% случаев – после обучения

($\chi^2 = 23,15$; d.f. = 1; $p < 0,001$). Слух оказался значимым фактором достижения правильности выполнения ингаляций.

Неприверженность назначениям и наличие приверженности сопровождалась следующей частотой правильной техники ингаляций из ДАИ: на первом этапе – 31,8 и 57,9% ($\chi^2 = 13,52$; d.f. = 1; $p < 0,001$), на втором – 36,4 и 62,2% ($\chi^2 = 13,93$; d.f. = 1; $p < 0,001$), после обучения врачом – 76,5 и 88,2% ($\chi^2 = 4,21$; d.f. = 1; $p < 0,05$). Отчасти обучение врачом снижало значимость влияния исходной неприверженности пациентов лечению.

Частота правильного использования ДАИ при длительности заболевания до десяти лет и десять лет и более составила: до прочтения инструкции – 31,6 против 59,7% ($\chi^2 = 15,33$; d.f. = 1; $p < 0,001$), после прочтения инструкции – 36,8 против 62,9% ($\chi^2 = 13,94$; d.f. = 1; $p < 0,001$), после обучения – 78,7 против 84,7% ($\chi^2 = 1,11$; d.f. = 1; $p > 0,1$). Длительно болевшие лучше владели техникой использования ДАИ. Обучение врачом нивелировало эту разницу.

При опросе пациентов относительно предпочтения типа ингаляционных устройств 14 назвали ДАИ самым неудобным для них устройством, а 37 – наиболее удобным. Частота правильного применения ДАИ в этих двух подгруппах составила 28,6 против

Таблица 2. Частота правильного использования ДАИ и элементов правильного использования у пациентов с ХОБЛ и БА

Параметры	ХОБЛ (n = 100)	БА (n = 108)	Статистическая значимость (d.f. = 1)
<i>До прочтения инструкции</i>			
Правильность использования абс. (%)	30 (30)	56 (51,9)	$\chi^2 = 10,22$; $p < 0,01$
Снятие колпачка, абс. (%)	99 (99)	105 (97,2)	$\chi^2 = 0,87$; $p > 0,1$
Нажатие на баллончик, абс. (%)	83 (83)	95 (88,0)	$\chi^2 = 1,03$; $p > 0,1$
Спокойный глубокий вдох, абс. (%)	30 (30)	56 (51,9)	$\chi^2 = 10,22$; $p < 0,01$
Задержка дыхания, абс. (%)	52 (52)	83 (76,9)	$\chi^2 = 14,08$; $p < 0,001$
<i>После прочтения инструкции</i>			
Правильность использования, абс. (%)	34 (34)	62 (57,4)	$\chi^2 = 11,45$; $p < 0,01$
Снятие колпачка, абс. (%)	100 (100)	108 (100)	Равенство
Нажатие на баллончик, абс. (%)	100 (100)	106 (98,1)	$\chi^2 = 1,87$; $p > 0,1$
Спокойный глубокий вдох, абс. (%)	34 (34)	62 (57,4)	$\chi^2 = 11,45$; $p < 0,01$
Задержка дыхания, абс. (%)	85 (85)	95 (88,0)	$\chi^2 = 0,39$; $p > 0,1$
<i>После личного обучения врачом</i>			
Правильность использования, абс. (%)	72 (72)	96 (88,9)	$\chi^2 = 9,54$; $p < 0,01$
Снятие колпачка, абс. (%)	100 (100)	108 (100)	Равенство
Нажатие на баллончик, абс. (%)	100 (100)	108 (100)	Равенство
Спокойный глубокий вдох, абс. (%)	72 (72,0)	96 (88,9)	$\chi^2 = 9,54$; $p < 0,01$
Задержка дыхания, абс. (%)	100 (100)	108 (100)	Равенство
<i>Длительность заболевания до десяти лет</i>			
До прочтения инструкции, %	23,3	41,3	$\chi^2 = 5,06$; $p < 0,05$
После прочтения инструкции, %	28,8	46,0	$\chi^2 = 4,34$; $p < 0,05$
После обучения врачом, %	72,6	85,7	$\chi^2 = 3,47$; $p > 0,05$
<i>Длительность заболевания десять лет и более</i>			
До прочтения инструкции, %	48,1	66,7	$\chi^2 = 2,41$; $p > 0,1$
После прочтения инструкции, %	48,1	73,3	$\chi^2 = 4,64$; $p < 0,05$
После обучения врачом, %	70,4	93,3	$\chi^2 = 6,87$; $p < 0,01$; ТКФ = 0,012



54,1% ($\chi^2 = 2,65$; d.f. = 1; $p > 0,1$; ТКФ = 0,09) до прочтения инструкции, 42,9 против 59,5% ($\chi^2 = 1,13$; d.f. = 1; $p > 0,1$) после прочтения инструкции и 71,4 против 83,6% ($\chi^2 = 0,98$; d.f. = 1; $p > 0,1$) после обучения врачом. Только на этапе интуитивного использования отмечалась лучшая техника применения ДАИ у пациентов, отдавших предпочтение этому типу ингаляторов. Обучение врачом полностью нивелировало это различие. Среди этих пациентов частота выбора ДАИ как лучшего достигла 72% при ХОБЛ и 73,1% при БА.

Детализация правильности применения ДАИ показала, что защитный колпачок с загубника при первом использовании, после прочтения инструкции и после обучения сняли 98,1, 100 и 100% пациентов, нажали на баллончик перед ингаляцией 85,6, 99 и 100%, сделали спокойный глубокий вдох из ингалятора 41,3, 46,9 и 80,8%, задержали дыхание после ингаляции 64,9, 86,5 и 100% пациентов. Спокойный глубокий вдох и задержка дыхания после ингаляции были значимыми причинами, снижавшими достижение успеха в применении ДАИ.

Частота правильного использования ДАИ у пациентов с ХОБЛ и БА, а также влияние срока заболевания представлены в табл. 2.

Среди пациентов, страдавших ХОБЛ до десяти лет и десять лет и более, частота правильного применения ДАИ составила 23,3 против 48,1% ($\chi^2 = 5,80$; d.f. = 1; $p < 0,05$) до прочтения инструкции, 28,8 против 48,1% ($\chi^2 = 3,30$; d.f. = 1; $p > 0,05$) после прочтения инструкции и 72,6 против 70,4% ($\chi^2 = 0,05$; d.f. = 1; $p > 0,1$) после обучения врачом. Среди пациентов с БА эти показатели составили 41,3 и 66,7% ($\chi^2 = 6,78$; d.f. = 1; $p < 0,01$), 46,0 и 73,3% ($\chi^2 = 8,00$; d.f. = 1; $p < 0,01$), 85,7 и 93,3% ($\chi^2 = 1,54$; d.f. = 1; $p > 0,1$) соответственно.

При обоих заболеваниях обучение пациентов позволило значимо увеличить частоту правильного использования ДАИ. При этом основной критической ошибкой был несвоевременный и беспокойный неглубокий вдох после нажатия на баллончик. Во всех случаях пациенты с БА в отличие от пациентов с ХОБЛ показывали лучшие результаты.

Обсуждение

Проведенное исследование показало, что пациенты с ХОБЛ, обращающиеся в поликлинику головного учреждения республики, имеют более тяжелое течение болезни, чем пациенты с БА. В нашем исследовании только 41,3% пациентов с обструктивными заболеваниями легких до обучения сумели правильно воспользоваться ДАИ (30% пациентов с ХОБЛ и 51,9% с БА).

В исследовании выявлены потенциальные негативные факторы, влияющие на правильность ингаляций: старший возраст, снижение зрения и слуха, тремор рук, общая неприверженность назначениям врача. Это согласуется с данными исследования, проведенного в Таиланде: при первом посещении врача

пациенты с ХОБЛ старшего возраста (средний возраст – 70,9 года) только в 26,7% смогли правильно воспользоваться ДАИ. Обучение в больших группах в течение месяца повысило правильность ингаляционной техники до 56,7% [10]. Американские исследователи отмечали, что руководства по лечению астмы и ХОБЛ рекомендуют контроль и обучение использованию ингаляторов при каждом посещении врача. Среди образовательных технологий они рекомендовали не разовую демонстрацию устройств, а «обучение до достижения цели». Только в этом случае не было существенной разницы в уровне неправильного использования ДАИ в зависимости от возраста, нарушений зрения или уровня грамотности в вопросах здоровья и достижения правильной техники ингаляций. На результат исследования 394 пациентов влияли медицинская грамотность и метод образовательной технологии. Исследователи также отметили, что пожилые пациенты (старше 65 лет) требуют особого внимания [11]. При всех вариантах проведенного нами анализа решающую роль в повышении частоты правильного использования ДАИ играло обучение, проведенное лично врачом, тогда как эффект от прочтения инструкции к ДАИ был недостаточным. Наиболее значимым критическим нарушением в технике ингаляции было отсутствие координированного с нажатием на баллончик спокойного глубокого вдоха из ингалятора.

В нашей работе женщины чаще, чем мужчины, правильно использовали ДАИ. В работе итальянских исследователей у женщин частота критических ошибок при применении порошковых ингаляторов была выше как при БА, так и при ХОБЛ. При использовании Респимата также ошибки чаще фиксировались у женщин с ХОБЛ. В то же время при использовании ДАИ различий по гендерному принципу не наблюдалось. Авторы сделали заключение, что выбор правильного ингалятора в зависимости от пола может оптимизировать фармакологическое лечение астмы и ХОБЛ [12].

Выводы

На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы.

1. Правильность применения ДАИ при БА и ХОБЛ остается серьезной проблемой ингаляционной терапии (результаты при ХОБЛ хуже, чем при БА).
2. Основной критической ошибкой является несвоевременный и беспокойный неглубокий вдох после нажатия на баллончик.
3. Факторами, снижающими вероятность достижения правильности использования ДАИ при ХОБЛ и БА, являются старший возраст пациентов, низкий уровень образования, тремор рук, снижение слуха и зрения.
4. Только личное участие врача позволяет добиться высокой частоты технической правильности ингаляций из ДАИ. Прочтение инструкции – позитивный, но недостаточный фактор. ☼

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Литература

1. Anderson P.J. History of aerosol therapy: liquid nebulization to MDIs to DPIs. *Respir. Care.* 2005; 50 (9): 1139–1150.
2. De Blaquiere P., Christensen D.B., Carter W.B., Martin T.R. Use and misuse of metered-dose inhalers by patients with chronic lung disease. A controlled, randomized trial of two instruction methods. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1989; 140 (4): 910–916.
3. Nitya S., Kiruthika S., Meenakshi R., et al. A cross-sectional study of pre- and posttraining evaluation of inhaler use technique among outpatients with bronchial asthma or chronic obstructive pulmonary disease at a tertiary care hospital in India. *Perspect. Clin. Res.* 2022; 13 (4): 184–188.
4. Valladales-Restrepo L.F., Saavedra-Navia J.C., Montezuma-Casanova C.A., et al. Satisfaction with and use of inhalation devices in patients with bronchial asthma. *J. Aerosol. Med. Pulm. Drug Deliv.* 2022.
5. Yildiz E., Çeçen S., Lafci D., Eker A. The effect of repeated video-training session on metered dose inhaler skills among individuals with COPD: Prospective randomised controlled study. *J. Clin. Nurs.* 2022; 31 (9–10): 1339–1347.
6. Kumar R., Mehta P., Shankar K.R., et al. Nanotechnology-assisted metered-dose inhalers (mdis) for high-performance pulmonary drug delivery applications. *Pharm. Res.* 2022; 39 (11): 2831–2855.
7. Фофанова Т.В., Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д. и др. Отечественный опросник приверженности терапии: апробация и применение в амбулаторной практике. *Системные гипертензии.* 2014; 2: 13–16.
8. Global Strategy for Prevention diagnosis and management of COPD. 2017 Report // goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/02/wms-GOLD-2017-FINAL.pdf (дата обращения 06.11.2022).
9. Global Initiative for Asthma. GINA 2022 // ginasthma.org (дата обращения 03.11.2022).
10. Choomuang W., Pothirat C., Chaiwong W., et al. The effectiveness of large group demonstration training method on the use of pressurized metered-dose inhaler in elderly with chronic obstructive pulmonary disease. *J. Thorac. Dis.* 2022; 14 (4): 919–926.
11. Trela K.C., Zajac P., Zhu M., Press V.G. Health literacy and type of education intervention predicting post-education metered-dose inhaler misuse. *Respir. Med.* 2022; 200: 106930.
12. Calzetta L., Aiello M., Frizzelli A., et al. Impact of sex on proper use of inhaler devices in asthma and COPD: a systematic review and meta-analysis. *Pharmaceutics.* 2022; 14 (8): 1565.

Evaluation of the Correctness of Use of Metered Aerosol Inhalators and Assessment of Error Correction in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Bronchial Asthma

A.I. Rezyapova^{1,2}, I.Yu. Vizel, PhD¹, A.A. Vizel, PhD, Prof.¹

¹ Kazan State Medical University

² Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan

Contact person: Aleksandr A. Vizel, Lordara@inbox.ru

Relevance. The metered-dose aerosol inhaler (MAI) is one of the most common means of delivering drugs to the respiratory tract, but its use is accompanied by a high frequency of critical errors.

Purpose of the work: to evaluate the frequency of correct use of PPIs in patients with COPD and BA, to identify the causes of errors, to evaluate the effectiveness of patient education by a doctor.

Material and methods. 208 patients (32.2% women and 67.8% men) were examined. 100 patients (48.1%) had COPD and 108 (51.9%) had asthma. The study was observational, non-interventional. The correctness of the application of MAI were assessed before the patient read the instructions based on intuition or prior personal experience, after reading the instructions for the PPI, and after inhalation technique training by the investigator.

Results. It was found that the general non-adherence of patients to prescriptions significantly reduced the correctness of inhalations. Patients with longer disease duration and experience with PPIs, younger patients, and initially were more likely to inhale correctly from a PPI. Negative factors were visual and hearing impairments. In all cases, patients with COPD had worse outcomes than those with asthma. The inability to take a calm deep breath and hold the breath after inhalation were significant factors that reduce the success of the use of PPM.

Conclusion. The main critical mistake is an untimely and not calm, not a deep breath after pressing the can. Factors that reduce the likelihood of achieving the correct use of PPIs in COPD and asthma are the older age of patients, low level of education, hand tremors and hearing loss. Only the doctor's personal involvement allows achieving a high frequency of technically correct inhalations from PDI, while reading the instructions is a positive, but insufficient factor.

Key words: dosing aerosol inhaler, bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, correct inhalation

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines



elibrary.ru/contents



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

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





¹ Александро-
Мариинская
областная
клиническая
больница,
г. Астрахань

² Астраханский
государственный
медицинский
университет

Возможности профилактики формирования пневмофиброза у пациентов с остаточными изменениями в легких после перенесенного COVID-19

Г.Н. Мухамбетова, к.м.н.¹, Т.Р. Касьянова, д.м.н., проф.²,
Н.Р. Кулешевская, к.м.н.¹, Е.М. Липчанская¹, В.Н. Горovenko, к.м.н.¹

Адрес для переписки: Татьяна Рудольфовна Касьянова, kasyanova.tatjana@yandex.ru

Для цитирования: Мухамбетова Г.Н., Касьянова Т.Р., Кулешевская Н.Р. и др. Возможности профилактики формирования пневмофиброза у пациентов с остаточными изменениями в легких после перенесенного COVID-19. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (46): 20–24.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-46-20-24

Цель – оценить эффективность препарата бовгиалуронидазы азоксимера (Лонгидаза) у пациентов с остаточными изменениями в легких после перенесенного COVID-19.

Материал и методы. Участниками исследования стали 57 пациентов (30 мужчин и 27 женщин, средний возраст – $57,82 \pm 1,7$ года), находившихся на амбулаторном лечении в Александро-Мариинской областной клинической больнице (г. Астрахань), спустя три месяца после выписки из стационара. Основную группу составили пациенты, перенесшие идентифицированную новую коронавирусную инфекцию, осложненную двусторонней полисегментарной пневмонией, среднетяжелого и тяжелого течения, с сохранявшимися жалобами на одышку, общую слабость, кашель, эпизоды затрудненного дыхания и изменениями на компьютерной томограмме (КТ) легких с объемом поражения 40–70%. Эти пациенты получали бовгиалуронидазы азоксимер (Лонгидаза) в режиме 15 инъекций (одна инъекция в пять дней) и 15 ректальных суппозиториев (один суппозиторий в три дня). В группе сравнения этот препарат не назначали.

Результаты. В основной группе отмечалась более четкая положительная клиническая динамика и динамика по данным КТ легких, чем в группе сравнения. В основной группе в большей степени, чем в группе сравнения, уменьшились одышка, кашель и слабость, повысилась толерантность к физической нагрузке, улучшились спирографические показатели. По данным КТ легких, исчезли признаки «матового стекла», значительно уменьшились ретикулярные изменения.

Заключение. Исследование показало эффективность применения данного препарата у пациентов с остаточными изменениями в легких после перенесенного COVID-19, что делает возможным его применение у пациентов в постковидном периоде, особенно у лиц, имеющих ограничения для назначения пероральных глюкокортикостероидов.

Ключевые слова: гиалуроновая кислота, постковидный синдром, бовгиалуронидазы азоксимер (Лонгидаза), пневмония, остаточные изменения в легких после перенесенного COVID-19

Пандемия нового коронавируса SARS-CoV-2, провоцирующего COVID-19, начавшаяся в Китае и распространившаяся по всему миру с начала 2020 г., подтолкнула не только к активному изучению новых подходов к лечению самой инфекции, но и к поиску методов профилактики последствий данного заболевания [1].

Несмотря на то что большинство людей полностью выздоравливают от инфекции SARS-CoV-2, в 10–20% случаев симптомы сохраняются. В случае если симптомы сохраняются свыше 12 недель, а другие причины отсутствуют, говорят о состоянии после COVID-19, или постковидном синдроме (длительный COVID) [1, 2]. Стойкая одышка – один из частых



симптомов затяжного COVID [2–4]. При этом нередко наблюдается значительное нарушение функции легких [5, 6].

У части пациентов имеют место малообратимые изменения в легких с формированием дыхательной недостаточности и пневмофиброза, что может приводить к продолжительной временной и стойкой утрате трудоспособности.

По данным литературы, пневмофиброз развивается в среднем у 10% пациентов, перенесших COVID-19. После перенесенного острого респираторного дистресс-синдрома на фоне тяжелой пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2, пневмофиброз регистрируется в два раза чаще и в 30–36% случаев выявляется через три и шесть месяцев после инфицирования [7, 8].

С учетом актуальности проблемы формирования и прогрессирования пневмофиброза после перенесенного COVID-19 в настоящее время обсуждается вопрос о применении различных лекарственных средств [2, 7] и активно ведется поиск эффективных препаратов, тормозящих фиброобразование легочной ткани [2, 9–11].

В последнее время ученые особое внимание уделяют вопросу применения фермента гиалуронидазы у пациентов, перенесших COVID-19, который может воздействовать на соединительную ткань, препятствуя образованию коллагеновых волокон. При этом обсуждается назначение гиалуронидазы как в ранние, так и в отдаленные периоды после перенесенной коронавирусной инфекции в тяжелой форме, осложненной двусторонней пневмонией.

Гиалуроновая кислота (ГК) – один из основных компонентов легочного внеклеточного матрикса. Продукты деградации ГК, обнаруженные в высоких концентрациях в секрете бронхиального дерева у пациентов с различными воспалительными процессами в легких, могут играть определенную роль в патогенезе болезней дыхательной системы [12–14].

Кроме того, при тяжелом течении COVID-19, сопровождающемся дыхательной недостаточностью, отмечается повышенное накопление ГК в альвеолах [15]. При этом картина «матового стекла» может быть обусловлена и гигроскопическими свойствами ГК [16]. Препараты на основе гиалуронидазы малоэффективны при парентеральном введении, поскольку быстро инактивируются ингибиторами сыворотки крови. В связи с этим был создан препарат бовгиалуронидазы азоксимер (Лонгидаза), который при сохраненных свойствах гиалуронидазы более устойчив во внутренней среде организма и практически лишен побочных эффектов [17, 18]. Одновременное присутствие гидролитического фермента и носителя обеспечивает связывание освобождающихся ингибиторов фермента и стимуляторов синтеза коллагена (ионы железа, меди, гепарин и др.). Благодаря указанным свойствам Лонгидаза способна не только деполимеризовать матрикс соединительной ткани в фиброзно-гранулематозных образованиях, но и подавлять обратную

(регуляторную) реакцию, направленную на синтез компонентов соединительной ткани. В результате деполимеризации (разрыва связи между C1 ацетилглюкозамина и C4 глюкуроновой или индуруновой кислоты) под влиянием Лонгидазы гликозаминогликаны утрачивают свои основные свойства (вязкость, способность связывать воду, ионы металлов), замедляется формирование коллагеновых белков в волокнах, увеличивается проницаемость тканевых барьеров [19–21]. Действующее вещество препарата регулирует синтез медиаторов воспаления (интерлейкина 1 и фактора некроза опухоли), влияя на острую фазу воспаления, повышает резистентность организма к инфекции и гуморальный иммунный ответ.

В данном аспекте представляется актуальной оценка возможности применения препарата бовгиалуронидазы азоксимера (Лонгидаза) для лечения остаточных изменений и улучшения функции легких после перенесенного COVID-19.

Цель исследования – проанализировать эффективность препарата бовгиалуронидазы азоксимера (Лонгидазы) у пациентов с остаточными изменениями в легких после перенесенного COVID-19.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 57 пациентов – 30 (53%) мужчин и 27 (47%) женщин (средний возраст – $57,82 \pm 1,7$ года).

Все больные обратились в консультативную поликлинику Александрo-Мариинской областной клинической больницы (Астрахань) спустя почти три месяца после выписки из стационара. Критерии отбора в исследование:

- перенесенная идентифицированная новая коронавирусная инфекция среднетяжелого и тяжелого течения, осложненная двусторонней полисегментарной пневмонией;
- срок обращения – около трех месяцев после выписки из стационара;
- сохранение жалоб на одышку при незначительной физической нагрузке, общую слабость, кашель, а также эпизоды затрудненного дыхания и чувство заложенности в груди;
- по данным компьютерной томографии (КТ), изменения легких, соответствовавшие объему поражения легочной ткани 40–70%.

32 пациента основной группы получали бовгиалуронидазы азоксимер (Лонгидазу) 3000 МЕ внутримышечно один раз в пять дней, курс – 15 инъекций, далее в ректальных суппозиториях один раз в три дня – 15 введений, продолжительность лечения – четыре месяца.

25 пациентам группы сравнения бовгиалуронидазы азоксимер (Лонгидазу) не назначали.

Следует отметить, что только пациенты группы сравнения получали пероральные глюкокортикостероиды в средней дозе 12–16 мг/сут (курс – до 7–10 дней с последующей ступенчатой отменой) в первый месяц после выписки из стационара.



Пациентам обеих групп также назначали дыхательную гимнастику, поливитамины, иммуномодулирующую терапию, ацетилцистеин 600 мг/сут из-за плохой переносимости более высоких доз препарата, продолжена антикоагулянтная терапия, согласно методическим рекомендациям по реабилитации пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, осложненную вирусной пневмонией.

Эффективность бовгиалуронидазы азоксимера (Лонгидазы) оценивали после четырехмесячного курса лечения по динамике следующих показателей:

- клиническая симптоматика (общая слабость, одышка по шкале mMRS, кашель);
- толерантность к физической нагрузке (тест с шестиминутной ходьбой);
- результаты КТ органов грудной клетки (ОГК);
- функция внешнего дыхания – показатели спирометрии;
- данные пульсоксиметрии.

Проводили статистическую обработку количественных данных. Результат считали статистически значимым при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Согласно результатам исследования, в течение четырехмесячного периода наблюдения за пациентами положительная динамика в разрешении симптомов отмечалась в обеих группах. Но на фоне применения бовгиалуронидазы азоксимера (Лонгидаза) улучшение самочувствия у пациентов основной группы было более отчетливым, чем у пациентов группы

сравнения. Это проявлялось в более выраженном субъективном уменьшении общей слабости, одышки и кашля (таблица). Слабость купировалась более чем у 2/3 больных основной группы и менее чем у половины пациентов группы сравнения. Кашель исчез у подавляющего большинства пациентов основной группы и сохранялся у больных группы сравнения (78%). Аналогичная тенденция прослеживалась в отношении одышки. Она уменьшилась у 3/4 пациентов основной группы (снижение интенсивности на 2 балла по шкале mMRS) и только у половины больных группы сравнения (на 1–2 балла по шкале mMRS).

Всем пациентам было проведено комплексное исследование функции внешнего дыхания. По его результатам зафиксирована статистически значимая положительная динамика показателей форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и объема форсированного выдоха за первую секунду у пациентов, получавших бовгиалуронидазы азоксимер. Так, до лечения препаратом средние показатели ФЖЕЛ составляли $60,39 \pm 4,07\%$, после лечения – $87,40 \pm 2,5\%$ ($p < 0,05$). В группе сравнения также наблюдалась тенденция к повышению данных показателей, но в меньшей степени (таблица).

Уровень насыщения крови кислородом (SpO_2) перед началом исследования составлял в среднем $94 \pm 2,1\%$ в обеих группах. После исследования в первой группе показатель SpO_2 увеличился до $98 \pm 2,5\%$, во второй группе – до $96 \pm 2,8\%$. Несмотря на то что различия в показателях не являются статистически значимыми, отмечалось более быстрое восстановление оксигенации крови у пациентов, получавших бовгиалуронидазы азоксимер.

Степень толерантности к физической нагрузке у пациентов определялась на основании стандартизованного теста с шестиминутной ходьбой.

За время наблюдения в обеих группах отмечалось повышение толерантности к физической нагрузке. Тем не менее в основной группе пройденное расстояние за шесть минут статистически значимо увеличивалось по сравнению со второй группой ($p < 0,05$) – 200 и 90 метров соответственно (рис. 1).

У пациентов основной группы, получавших препарат гиалуронидазы, имела место отчетливая положительная динамика по результатам контрольной КТ легких (через четыре месяца от начала курса лечения). До начала курсового лечения на КТ ОГК изменения в легких представляли собой в основном двусторонние плотные участки консолидации, распространенные ретикулярные изменения и участки «матового стекла». Объем поражения легочной ткани – 40–70%.

На контрольных КТ легких ни у одного из пациентов основной группы не зарегистрировано изменений по типу «матового стекла», а фокусы уплотненной легочной ткани и ретикулярных изменений сохранялись у 7 (21%) больных. Объем поражения легких в среднем уменьшился на 50–60%. В группе сравнения, несмотря на положительную динамику

Динамика клинических симптомов и данных исследования функции внешнего дыхания у пациентов исследуемых групп, %

Показатели	Основная группа (n = 32)		Группа сравнения (n = 25)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Слабость	85	25	89	47
Кашель	74	7	78	62
Одышка	100	27	100	59
ФЖЕЛ	$60,39 \pm 4,07$	$87,40 \pm 2,5^*$	$64,4 \pm 4,12$	$72,0 \pm 1,2$
ОФВ1	$67,3 \pm 2,7$	$77,5 \pm 2,3^*$	$70,7 \pm 3,57$	$75,7 \pm 1,2$

* Различия между показателями до и после лечения бовгиалуронидазы азоксимером статистически значимы: $p < 0,05$.

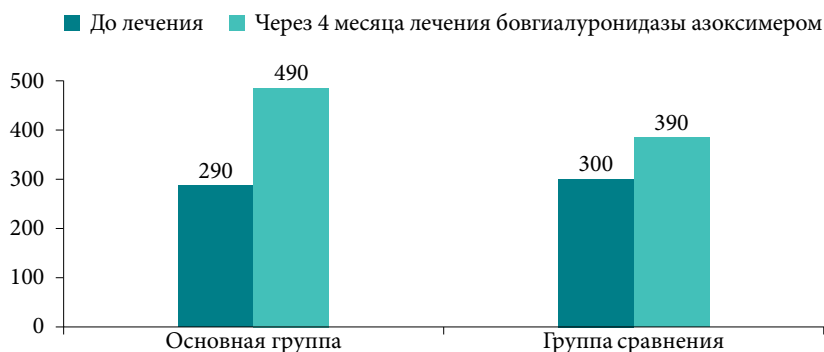


Рис. 1. Динамика результатов теста шестиминутной ходьбы у пациентов исследуемых групп



по данным лучевой диагностики, изменения по типу «матового стекла» сохранялись у 35% пациентов, но прослеживалась тенденция к уменьшению их интенсивности и распространенности (на 10–20% от исходного объема поражения). Регресс ретикулярных изменений был не таким явным, как в основной группе.

Для наглядности на рис. 2 представлена динамика изменений на КТ ОГК пациентки А. из основной группы (перед началом лечения бовгиалуронидазы азоксимером и через четыре месяца после проведенного лечения). Пациентка поступила в стационар с тяжелой формой коронавирусной инфекции, осложненной двусторонней полисегментарной пневмонией с объемом поражения легочной ткани 70%. После выписки из стационара она проходила длительный реабилитационный период. После лечения препаратом гиалуронидазы значительно улучшилось состояние, уменьшилась одышка и слабость, купировался кашель, увеличилась толерантность к физическим нагрузкам. При этом тест с шестиминутной ходьбой изменился с 200 до 490 м, значительно увеличился показатель ФЖЕЛ – с 65 до 88%, сатурация крови кислородом в покое возросла с 94 до 97%.

Результаты исследования подтвердили хорошую переносимость лекарственного препарата, о чем свидетельствует отсутствие осложнений на фоне лечения бовгиалуронидазы азоксимером (Лонгидаза) у всех пациентов.

Заключение

Проведенное исследование продемонстрировало улучшение функционального состояния легких, уменьшение респираторных симптомов, увеличение толерантности к физическим нагрузкам и более быстрое разрешение остаточных изменений в легких после перенесенной коронавирусной инфекции, осложненной двусторонней пневмонией, на фоне лечения бовгиалуронидазы азоксимером. Несмотря на существенный срок, прошедший после выписки из стационара (три месяца), у всех пациентов сохранялись описанные выше изменения. В том числе

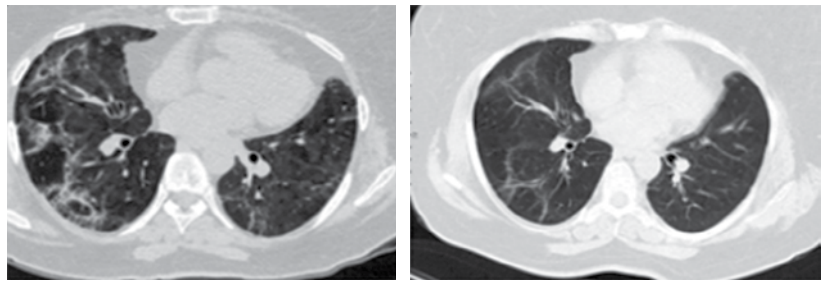


Рис. 2. КТ ОГК: динамика изменений у пациентки А. на фоне лечения

на КТ визуализировались участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», что, видимо, в большей степени является точкой приложения для действия гиалуронидазы.

Показано, что воздействие на ГК гиалуронидазой, конъюгированной с азоксимером, улучшает функцию легких у пациентов в постковидном периоде (заметные улучшения ФЖЕЛ, пульсоксиметрии и шкалы диспноэ mMRC) в большей степени, чем скорость восстановления легочной ткани по данным КТ ОГК.

В целом полученные данные свидетельствуют о том, что бовгиалуронидазы азоксимер (Лонгидаза) оказывает противовоспалительное действие и может предотвращать формирование фибротических процессов в легких.

Возможность воздействия на ГК в отсроченном периоде после острой вирусной инфекции (в данном случае через три месяца после выписки из стационара) на фоне положительной динамики клинической картины открывает обнадеживающие перспективы в отношении более высокой эффективности от такого лечения в ранние сроки его назначения для предотвращения осложнений постковидного периода.

Применение препарата бовгиалуронидазы азоксимера (Лонгидаза) эффективно в постковидном периоде с остаточными изменениями в легких, особенно у пациентов с ограничениями или противопоказаниями к применению ацетилцистеина и пероральных глюкокортикостероидов. ☺

Литература

1. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 16 (18.08.2022).
2. Методические рекомендации «Особенности течения Long-COVID инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия». Российское научное медицинское общество терапевтов, Национальное научное общество инфекционистов, Союз реабилитологов России, 2021.
3. Flatby A.V., Himmels J.P.W., Brurberg K.G., Gravningen K.M. COVID-19: Post COVID-19 condition – a rapid review (New edition). 2022.
4. Munblit D., Bobkova P., Spiridonova E., et al. Incidence and risk factors for persistent symptoms in adults previously hospitalized for COVID-19. Clin. Exp. Allergy. 2021; 51 (9): 1107–1120.
5. Salem A.M., Al Khathlan N., Alharbi A.F., et al. The long-term impact of COVID-19 pneumonia on the pulmonary function of survivors. Int. J. Gen. Med. 2021; 14: 3271–3280.
6. Torres-Castro R., Vasconcello-Castillo L., Alsina-Restoy X., et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Pulmonology. 2021; 27 (4): 328–337.



7. Некрасов А.В., Иванова А.С. Доклиническое изучение фармакологической (противофиброзной) активности ферментного препарата Лонгидаза. М., 2002.
8. Основы иммунореабилитации при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Пособие для врачей / под. ред. М.П. Костинова. М.: Группа МДВ, 2020.
9. Schultz G.S., Chin G.A., Moldawer L., Diegelmann R.F. Principles of wound healing. Mechanisms of vascular disease, a reference book for vascular specialists. R. Fitridge, M. Thompson, Eds. University of Adelaide Press, Adelaide (AU), 2011.
10. Wilson M.S., Wynn T.A. Pulmonary fibrosis: pathogenesis, etiology and regulation. *Mucosal Immunol.* 2009; 2 (2): 103–121.
11. Новикова Л.Н., Захарова А.С., Дзадзуа Д.В. и др. Результаты применения Лонгидазы у больных идиопатическим фиброзирующим альвеолитом. *Пульмонология.* 2011; 6: 50–54.
12. Lauer M.E., Dweik R.A., Garantziotis S., Aronica M.A. The rise and fall of hyaluronan in respiratory diseases. *Int. J. Cell Biol.* 2015; 2015: 712507.
13. Lazrak A., Creighton J., Yu Z., et al. Hyaluronan mediates airway hyperresponsiveness in oxidative lung injury. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2015; 308 (9): L891–L903.
14. Collum S.D., Molina J.G., Hanmandlu A., et al. Adenosine and hyaluronan promote lung fibrosis and pulmonary hypertension in combined pulmonary fibrosis and emphysema. *Dis. Model. Mech.* 2019; 12 (5): dmm038711.
15. Yuan S., Hollinger M., Lachowicz-Scroggins M.E., et al. Oxidation increases mucin polymer cross-links to stiffen airway mucus gels. *Sci. Transl. Med.* 2015; 7 (276): 276ra27.
16. Siddiq M.A., Rathore F.A., Clegg D., Rasker J.J. Pulmonary rehabilitation in COVID-19 patients: a scoping review of current practice and its application during the pandemic. *Turk. J. Phys. Med. Rehabil.* 2020; 66 (4): 480–494.
17. Ojha V., Mani A., Pandey N.N., et al. CT in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of chest CT findings in 4410 adult patients. *Eur. Radiol.* 2020; 30 (11): 6129–6138.
18. Oronsky B., Larson C., Hammond T.C., et al. A review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2021; 1–9.
19. Лонгидаза: ферментный препарат комплексного действия // www.longidaza.ru/pneumofibrosis/
20. Yu M., Liu Y., Xu D., et al. Prediction of the development of pulmonary fibrosis using serial thin-section CT and clinical features in patients discharged after treatment for COVID-19 pneumonia. *Korean J. Radiol.* 2020; 21 (6): 746–755.
21. Jenkins G. Demystifying pulmonary fibrosis. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2020; 319 (3): L554–L559.

The Possibilities of Preventing the Formation of Pneumofibrosis in Patients with Residual Changes in the Lungs After COVID-19

G.N. Mukhambetova, PhD¹, T.R. Kasyanova, PhD, Prof.², N.R. Kuleshevskaya, PhD¹, Ye.M. Lipchanskaya¹, V.N. Gorovenko, PhD¹

¹ Alexander-Mariinsky Regional Clinical Hospital, Astrakhan

² Astrakhan State Medical University

Contact person: Tatyana R. Kasyanova, kasyanova.tatjana@yandex.ru

Purpose to evaluate the effectiveness of bovyhyaluronidase azoximer (Longidaza) in patients with residual changes in the lungs after COVID-19.

Material and methods. The study involved 47 patients (25 men and 22 women, mean age 57.82 ± 1.7 years). The study was conducted in patients undergoing outpatient treatment at the Regional Clinic Hospital, Astrakhan, 3 months after discharge from the hospital. The study group included patients who had an identified novel coronavirus infection complicated by bilateral polysegmental pneumonia, of moderate to severe course, with persistent complaints of shortness of breath, general weakness, cough, episodes of shortness of breath and changes in computed tomography (CT) of the lungs with the volume of the lesion 40–70%.

Results. In the group of patients using the drug bovyhyaluronidase azoximer (Longidaza) in the regimen of 15 injections (1 injection in 5 days) and 15 rectal suppositories (1 suppository in 3 days), there was a clearer positive clinical dynamics and dynamics according to CT of the lungs than in the comparison group. In the main group, to a greater extent than in the comparison group (without prescribing the drug), shortness of breath, cough and weakness decreased, exercise tolerance increased, and spirographic parameters improved. According to the CT scan of the lungs, the signs of 'ground glass' disappeared, and reticular changes significantly decreased.

Conclusion. The study showed the effectiveness of this drug in patients with residual changes in the lungs after suffering COVID-19, which makes it possible to prescribe it to patients in the post-COVID period, especially in those who have restrictions on the use of oral glucocorticosteroids.

Key words: hyaluronic acid, post-COVID-19 syndrome, bovyhyaluronidase azoximer (Longidaza), pneumonia, residual changes in the lungs after COVID-19



ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН НОВИНОК
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

MBOOKSHOP

WWW.MBOOKSHOP.RU



Нужна медицинская книга?

Закажите:

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

У НАС ДЕШЕВЛЕ!

СРАВНИТЕ ЦЕНЫ

И УБЕДИТЕСЬ

САМИ!





Эффективность цетиризина при назальной обструкции у пациентов с аллергическим ринитом

С.С. Павлова, С.В. Рязанцев, д.м.н., проф., С.А. Реброва

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

Для цитирования: Павлова С.С., Рязанцев С.В., Реброва С.А. Эффективность цетиризина при назальной обструкции у пациентов с аллергическим ринитом. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (46): 26–30.
DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-46-26-30

Одним из важнейших условий нормального функционирования респираторного тракта является адекватное носовое дыхание, которое представляет собой активный физиологический процесс. Последние десятилетия отмечается значительный рост распространенности аллергических заболеваний. Он наиболее выражен в странах с неблагоприятной экологией, а также в экономически развитых странах. Различные проявления данной патологии отмечаются почти у 40% населения планеты. Аллергический ринит влияет на формирование и развитие смежных аллергически-зависимых заболеваний, поскольку, являясь следствием воздействия окружающей среды на предрасположенный генетический фон, часто предшествует развитию астмы и/или аллергического конъюнктивита, бронхиальной астмы, атопического дерматита, хронического полипозного риносинусита.

Представлен клинический случай пациента, свыше десяти лет страдающего неконтролируемым аллергическим ринитом (весенним поллинозом), трудно поддающимся терапии интраназальными глюкокортикостероидами. Наблюдение за пациентом осуществлялось около трех лет. Показано, что при аллергическом рините, трудно корректируемом местными ингаляционными препаратами, длительная терапия, включающая цетиризин, – одна из наиболее актуальных схем лечения атопии.

Ключевые слова: назальная обструкция, ринорея, атопия, H_1 -гистаминоблокаторы, цетиризин, аллергические заболевания

Введение

Одним из важнейших условий нормального функционирования респираторного тракта является адекватное носовое дыхание, которое представляет собой активный физиологический процесс. Адекватное движение воздушного потока через

носовую полость влияет не только на скорость, но и на объем воздушных масс, проходящих через полость носа на вдохе и выдохе, обеспечивая тем самым поступление в альвеолы воздуха, а также реализует многочисленные риновисцеральные рефлексы [1–3].



Последние десятилетия отмечается значительный рост распространенности аллергических заболеваний. Он наиболее выражен в странах с неблагоприятной экологией. Неуклонно фиксируется рост данной нозологии и в экономически развитых странах. Различными проявлениями атопии страдает до 40% населения планеты. Данная патология, часто сочетаемая с астмой и проявлениями конъюнктивита [4], представляет глобальную проблему, приводя к инвалидизации и ложась тяжелым бременем на мировые системы здравоохранения [3, 5, 6].

Аллергический ринит (АР) – одно из наиболее часто встречающихся хронических состояний в странах с высоким уровнем доходов. Его распространенность в ряде регионов достигает 50% [6, 7]. Выявлено свыше 20 тыс. аллергенов, и их количество неуклонно растет [8].

Одной из наиболее частых жалоб пациента с аллергическим заболеванием, обращающегося к оториноларингологу, является назальная обструкция и/или ринорея, обычно обусловленная АР [3, 5].

Факторами риска развития проявлений аллергической патологии служат ингаляционные и профессиональные аллергены. В частности, значение имеют генетические факторы [8]. АР снижает качество жизни, влияет на социальную жизнь, учебу и работу, что в свою очередь приводит к значительным экономическим издержкам [9]. АР – причина пропущенного или непродуктивного времени на работе или учебе [8, 9], проблем со сном, а у детей снижения активности на свежем воздухе [10]. Экономический эффект АР часто недооценивается. Косвенные затраты весьма значительны, но влияние АР на производительность труда в Евросоюзе оценивается в 30–50 млрд евро в год [5, 11–13]. В России данный показатель варьируется от 10 до 24%. При этом в течение последних десятилетий повсеместно отмечается рост заболеваемости данной патологией [3, 5].

Важным аспектом является влияние АР на формирование и развитие смежных аллергически-зависимых заболеваний. АР, являясь следствием воздействия окружающей среды на предрасположенный генетический фон, часто предшествует развитию астмы и/или аллергического конъюнктивита, бронхиальной астмы, атопического дерматита, хронического полипозного риносинусита [13].

Этиология и патогенез

Аллергический ринит – IgE-опосредованное заболевание, связанное с воздействием аллергенов у генетически предрасположенных лиц, в основе которого лежит эозинофильное воспаление [14, 15]. Данные факторы обуславливают высокую актуальность изучения данной патологии в связи с прогнозируемым ростом распространения данной нозологии в мире.

В рамках инициативы «Аллергический ринит и его влияние на астму» (ARIA) [16] АР принято классифицировать по этиологическому фактору на сезонный, круглогодичный (бытовой) или профессиональный, по характеру клинического течения – на интермиттирующий (симптомы беспокоят менее четырех дней в неделю или менее четырех недель в году) и персистирующий (симптомы беспокоят более четырех дней в неделю или более четырех недель в году). В зависимости от степени тяжести течения АР и его влияния на качество жизни выделяют легкую, среднюю и тяжелую форму и, как у любого хронического заболевания, рассматривают стадию обострения и ремиссии [17].

Среди этиологических факторов АР наиболее актуальными считаются пыльца растений (причем для каждого региона характерен свой календарь цветения аллергенных растений), аллергены клещей домашней пыли, шерсти и эпидермиса кожи домашних животных, грибковые аллергены (плесневых грибов) [3, 14, 15].

Слизистая оболочка носа является основным кондиционером проходящего через дыхательные пути воздуха и первой линией защиты от инфекционных агентов, переносимых воздушно-капельным путем. Для осуществления этих функций необходимо поддерживать целостность эпителия и инициировать иммунные реакции. При наличии условий или факторов, нарушающих целостность слизистой оболочки, эпителий высвобождает цитокины и другие молекулярные структуры, запускающие механизмы восстановления, но данные структуры также могут вызывать защитное воспаление [13, 18–21]. При АР одни и те же механизмы могут быть активны в индуцировании заболевания. Например, аллергены с протеазной активностью (Der p 1 у клещей домашней пыли) могут непосредственно нарушать эпителиальный барьер. В то же время другие аллергены (Der p 2 у клещей домашней пыли) могут активировать рецепторы распознавания образов. В обоих случаях эпителий способен инициировать врожденные иммунные реакции за счет высвобождения интерлейкина (ИЛ) 33, тимического стромального лимфопоэтина или ИЛ-25. В свою очередь данные молекулярные структуры способны активировать врожденные лимфоидные клетки второй группы (ILC2s), которые быстро продуцируют цитокины 2-го типа *in situ* (ИЛ-5, ИЛ-13 и ИЛ-4) и играют ключевую роль в инициации и поддержании адаптивных иммунных реакций 2-го типа, приводя к переклещению класса IgE и воспалению слизистой оболочки [18–22].

Дополнительные факторы окружающей среды могут участвовать в патофизиологии АР через воздействие на эпителий полости носа. К таким аген-



там относятся загрязняющие воздух вещества (частицы выхлопных газов, дизельного топлива) [23] или другие раздражающие вещества и инфекционные агенты, например золотистый стафилококк, вирусы [24].

Механизм развития данного состояния связан с IgE-опосредованной гиперсенситизацией организма и ответной реакцией иммунной системы, реализуемой через взаимосвязь Th2-лимфоцитов, тучных и эффекторных клеток: В- и Т-лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов. Их взаимодействие, осуществляемое за счет высвобождения ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-10, приводит к накоплению и экскреции большого количества медиаторов воспаления в очаге иммунного ответа. Резкое повышение сосудистой проницаемости и обильная экссудация, приводящая к формированию отека пораженных тканей, – характерные особенности течения воспалительного процесса. В силу особо высокой реактивности слизистой оболочки полости носа возникают выраженная назальная обструкция, обильная и продолжительная ринорея. При этом выделения в большинстве случаев прозрачные, водянистые, с примесью стекловидной слизи. Собственно слизистая оболочка помимо отека обычно бледная или с синюшным оттенком. Нередко, особенно при сезонном рините, в патологический процесс вовлекается конъюнктива глаз. Общие же симптомы, такие как головная боль, усталость, нарушение сна, являются следствием не только затрудненного носового дыхания, но и системного воздействия медиаторов воспаления, попавших из первичного очага иммунного ответа в системный кровоток. Определенный вклад в развитие клинической картины вносят побочные эффекты от приема системных антигистаминных препаратов первого поколения.

Современные подходы к терапии аллергического ринита

Диагноз АР устанавливается на основании жалоб, анамнеза истории болезни и обследования пациентов с помощью ПРИК-тестов и/или определения аллерген-специфических IgE.

Доступные методы лечения сводятся к предотвращению контакта организма с аллергеном, применению фармакотерапии. Важной составляющей борьбы с аллергическим процессом является аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) [25, 26].

Существует несколько вариантов терапевтического лечения – пероральные и/или интраназальные H₁-антигистаминные препараты, интраназальные глюкокортикостероиды (ИнГКС). Фиксированные комбинации ИнГКС и H₁-антигистаминных препаратов считаются препаратами первой линии в зависимости от тяжести симптомов.

Помимо лекарственной терапии важны элиминационные мероприятия, направленные на устранение контакта организма с аллергеном.

К системным антигистаминным препаратам предъявляется ряд требований:

- ✓ высокое сродство к H₁-гистаминным рецепторам;
- ✓ высокая активность в подавлении экссудативного компонента воспаления;
- ✓ влияние на максимальное количество звеньев воспалительного процесса с целью минимизации его последствий;
- ✓ отсутствие перекрестной активности в отношении серотонинергических и холинергических рецепторов, а также H₂- и H₃-рецепторов;
- ✓ быстрое подавление симптомов аллергического ринита, в частности преодоление назальной обструкции и/или ринореи;
- ✓ отсутствие побочных эффектов в отношении циркадных ритмов и повседневной активности;
- ✓ высокая безопасность для пациентов различных групп;
- ✓ доступность для населения и невысокая стоимость.

Клинический случай

Пациентка П. 29 лет 17 апреля 2018 г. впервые обратилась в Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи с жалобами на умеренный зуд век, заложенность носа, выраженные водянистые выделения из полости носа, приступы чихания. Из анамнеза известно, что более десяти лет она страдает весенним поллинозом. В период цветения, с началом появления симптомов пациентка, обычно самостоятельно, принимала различные ИнГКС и антигистаминные препараты, промывала нос изотоническими растворами. Последние три года эффективность проводимой терапии была недостаточной, симптомы оставались достаточно выраженными, что нарушало сон.

При осмотре состояние удовлетворительное. Кожа чистая, отеков нет. Частота сердечных сокращений – 78 в минуту. Чистота дыхательных движений – 15 в минуту. Дыхание жесткое, хрипов не выслушивается. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не пальпируются. Для оценки контроля АР использовалась визуальная аналоговая шкала (ВАШ). Показатель по ВАШ составил 8 см, что соответствовало неконтролируемому АР.

При обследовании: с помощью технологии Immuno-Cap выявлена повышенная чувствительность к пыльце березы, уровень специфического IgE – 94 kU/L, сенситизации к клещам домашней пыли не обнаружено (уровень специфических IgE менее 0,35 kU/L). Показатели спирометрии в пределах нормы, проба на обратимость отрица-



тельная. Диагноз: аллергический ринит, интермиттирующий, среднетяжелое, неконтролируемое течение.

От предлагаемой АСИТ пациентка отказалась. Ей рекомендовали поддерживать гипоаллергенный быт, использовать интраназально мометазона фууроат 50 мкг две дозы два раза в сутки в течение двух месяцев, цетиризин 10 мг одна таблетка один раз в день два месяца, продолжить применение изотонических растворов для ирригации полости носа.

Повторный прием состоялся 22 мая 2018 г. На момент осмотра симптомы АР у данной пациентки имели менее выраженный характер: несколько улучшилось носовое дыхание, но по-прежнему беспокоили ринорея, обструкции носа и приступообразное чихание, зуд век. При оценке контроля АР по ВАШ показатель составил 6 см, что соответствовало неконтролируемому АР. От повторно предложенного проведения АСИТ пациентка отказалась. Рекомендовано продолжить терапию еще в течение месяца, а также в плане подготовки к следующему сезону цветения березы, как минимум за месяц до предполагаемого сезона цветения, начать прием антигистаминного препарата и продолжить прием в течение двух-трех месяцев в рекомендованной дозе.

Вновь в Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи пациентка обратилась 11 марта 2019 г. На момент осмотра жалоб нет. С целью подготовки к сезону цветения был назначен цетиризин в 10 мг один раз в сутки. При осмотре 31 мая 2019 г. пациентка отмечала, что, выполняя рекомендации по приему антигистаминного препарата, лучше перенесла сезон паллиации: несмотря на незначительно

сохранявшееся затрудненное носовое дыхание, приступы чихания и ринореи практически не беспокоили. Нарушения сна отсутствовали. При оценке контроля АР уровень по ВАШ составил 4 см – частично контролируемый АР.

Следующий визит состоялся 2 марта 2020 г. Рекомендованы прием цетиризина 10 мг/сут, элиминационная терапия. Из-за ограничений, вызванных пандемией новой коронавирусной инфекции (COVID-19), следующий визит состоялся только в августе 2020 г. Со слов пациентки, выполняя ранее назначенные рекомендации по длительному приему цетиризина, сезон цветения перенесла достаточно хорошо, беспокоило только умеренное затруднение носового дыхания.

Применение цетиризина в лечении аллергического ринита

В аспекте лечения аллергического ринита цетиризин является одним из наиболее актуальных системных антигистаминных препаратов в силу:

- очень высокой специфичности и высокого сродства к H₁-рецепторам;
- быстрого начала действия;
- достаточной продолжительности основного эффекта (до 24 часов);
- отсутствия блокады других типов рецепторов;
- непрохождения через гематоэнцефалический барьер в терапевтических дозах;
- отсутствия зависимости всасывания от приема пищи;
- отсутствия тахифилаксии и влияния на циркадные ритмы [27, 28].

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Черных Н.М. Функциональная диагностика степени нарушения носового дыхания. Российская оториноларингология. 2011; 1 (50): 146–148.
2. Будковая М.А., Артемьева Е.С. Особенности нарушений носового дыхания у пациентов с назальной обструкцией. Российская оториноларингология. 2019; 18 (1): 16–23.
3. Рязанцев С.В., Артюшкин С.А. Аллергический ринит: этиология, патогенез, особенности фармакотерапии: методические рекомендации, СПб.: Полифорум Групп, 2017.
4. Miyazaki D, Fukagawa K, Okamoto S, et al. Epidemiological aspects of allergic conjunctivitis. Allergol. Int. 2020; 69 (4): 487–495.
5. Павлова С.С., Корнеев А.А., Дворянчиков В.В. и др. Оценка потерь здоровья населения в результате назальной обструкции на основе концепции глобального бремени болезни: общие подходы и направления исследований. Медицинский совет. 2021; 12: 138–145.
6. Bousquet P.-J., Leynaert B., Neukirch F, et al. Geographical distribution of atopic rhinitis in the European community respiratory health survey. Allergy. 2008; 63 (10): 1301–1309.
7. Matsubara A., Masafumi S., Gotoh M., et al. Epidemiological survey of allergic rhinitis in Japan 2019. Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho. 2011; 123 (6): 485–490.
8. Биличенко Т.Н., Чучалин А.Г., Тубекова М.А. и др. Распространенность аллергических заболеваний и их факторов риска среди студентов медицинского вуза. Пульмонология. 2015; 25 (1): 68–76.
9. Vandenplas O., Vinnikov D., Blanc P.D., et al. Impact of rhinitis on work productivity: a systematic review. J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2018; 6 (4): 1274–1286.e9.



10. Devillier P, Bousquet J, Salvator H., et al. In allergic rhinitis, work, classroom and activity impairments are weakly related to other outcome measures. Clin. Exp. Allergy. 2016; 46 (11): 1456–1464.
11. Zuberbier T, Lotvall J, Simoons S., et al. Economic burden of inadequate management of allergic diseases in the European Union: a GA(2)LEN review. Allergy. 2014; 69 (10): 1275–1279.
12. Colas C., Brosa M., Anton E., Montoro J., et al. Estimate of the total costs of allergic rhinitis in specialized care based on real-world data: the FERIN Study. Allergy. 2017; 72 (6): 959–966.
13. Lambrecht B.N., Hammad H. Allergens and the airway epithelium response: gateway to allergic sensitization. J. Allergy Clin. Immunol. 2014; 134 (3): 499–507.
14. Рязанцев С.В., Павлова С.С. Загруденное носовое дыхание в практике оториноларинголога: чем помочь? Российская оториноларингология. 2020; 19 (2): 107–115.
15. Рязанцев С.В., Павлова С.С., Тырнова Е.В. Возможности фитопрепаратов в современной стратегии терапии хронического полипозного риносинусита. Медицинский совет. 2021; 6: 138–144.
16. Brożek J.L., Bousquet J., Agache I., et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. J. Allergy Clin. Immunol. 2017; 140 (4): 950–958.
17. Клинические рекомендации. Аллергический ринит // raaci.ru/dat/pdf/allergic_rhinitis.pdf.
18. Cayrol C., Duval A., Schmitt P., et al. Environmental allergens induce allergic inflammation through proteolytic maturation of IL-33. Nat. Immunol. 2018; 19 (4): 375–385.
19. Hammad H., Lambrecht B.N. Barrier epithelial cells and the control of type 2 immunity. Immunity. 2015; 43 (1): 29–40
20. Roan F., Obata-Ninomiya K., Ziegler S.F. Epithelial cell-derived cytokines: more than just signaling the alarm. J. Clin. Invest. 2019; 129 (4): 1441–1451.
21. Красильникова С.В., Елисеева Т.И., Туш Е.В. и др. Особенности локального воспаления слизистой оболочки носа у детей с бронхиальной астмой. Российская оториноларингология. 2020; 19 (3): 22–30.
22. Schleimer R.P., Berdnikovs S. Etiology of epithelial barrier dysfunction in patients with type 2 inflammatory diseases. J. Allergy Clin. Immunol. 2017; 139 (6): 1752–1761.
23. Muñoz X., Barreiro E., Bustamante V., et al. Diesel exhausts particles: their role in increasing the incidence of asthma. Reviewing the evidence of a causal link. Sci. Total Environ. 2019; 652: 1129–1138.
24. Teufelberger A.R., Broker B.M., Krysko D.V., et al. Staphylococcus aureus orchestrates type 2 airway diseases. Trends Mol. Med. 2019; 25 (8): 696–707.
25. Scadding G.K., Kariyawasam H.N., Scadding G., et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of allergic and non-allergic rhinitis (Revised Edition 2017; First edition 2007). Clin. Exp. Allergy. 2017; 47 (7): 856–889.
26. Scadding G.K. Optimal management of allergic rhinitis. Arch. Dis. Child. 2015; 100 (6): 576–582.
27. Тузлукова Е.Б., Ильина Н.И., Лусс Л.В. Антигистаминные препараты. РМЖ. 2002; 5: 269.
28. Бодня О.С., Ненашева Н.М. Антигистаминные препараты 2-го поколения при аллергическом рините: опыт реальной клинической практики. РМЖ. 2019; 3: 45–50.

Efficacy of Cetirizine for Nasal Obstruction in Patients with Allergic Rhinitis

S.S. Pavlova, S.V. Ryazantsev, PhD, Prof., S.A. Rebrova

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

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

One of the most important conditions for the normal functioning of the respiratory tract is adequate nasal breathing, which is an active physiological process. In recent decades, there has been an intensive and significant increase in the prevalence of allergic diseases. The growth is most pronounced in countries with unfavorable ecology, as well as in economically developed countries. Up to 40% of the world's population suffers from various manifestations of this pathology. In addition, an important aspect is the influence of allergic rhinitis on the formation and development of related allergic-dependent diseases, because being a consequence of environmental exposure to a predisposed genetic background, it often precedes the development of asthma and/or allergic conjunctivitis, bronchial asthma, atopic dermatitis, chronic polypous rhinosinusitis. A clinical case of a patient suffering from uncontrolled allergic rhinitis (spring pollinosis) for more than 10 years, difficult to treat with intranasal steroids, is presented. The patient was monitored for about three years. It has been shown that in the context of the treatment of allergic rhinitis, which is difficult to correct with local inhalation drugs, long-term therapy, including cetirizine, is one of the most relevant treatment regimens for atopy.

Key words: nasal obstruction, rhinorrhea, atopy, H1-histamine blockers, cetirizine, allergic diseases

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.



НАЦИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА {2030}

NOP2030.RU

**СОБИРАЕМ
ДЕЛИМСЯ ИНФОРМАЦИЕЙ
АНАЛИЗИРУЕМ**



Реклама



ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОРТАЛ



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



Онлайн-освещение онкологической службы на федеральном и региональных уровнях на период 2018-2030 гг. в едином контуре цифровизации здравоохранения:

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





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>

При кашле и бронхите

Растительный лекарственный препарат

Бронхипрет®

Для детей
от 1 года
и взрослых*

Рег. уд.: ЛС-001464 от 30.12.2011;
ЛС-000181 от 05.04.2010



- ❖ Снижает интенсивность и частоту приступов кашля¹
- ❖ Способствует уменьшению воспаления^{2,3}
- ❖ Облегчает выведение мокроты⁴



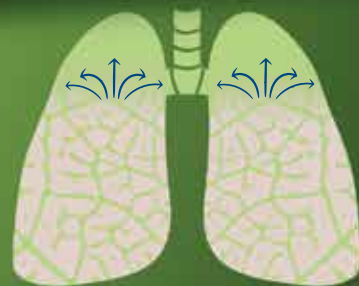
Природа. Наука. Здоровье.

Бронхипрет®
при кашле
оказывает

противовоспалительное

бронхолитическое

отхаркивающее
действие



с эффектом ингаляции изнутри**

** Активный компонент эфирного масла в экстракте тимьяна – тимол оказывает местное воздействие на легкие, так как выводится через дыхательные пути¹

* Бронхипрет® (сироп) – для взрослых и детей от 1 года; Бронхипрет® ТП (таблетки) – для взрослых и детей старше 12 лет. 1. Измаил Х. и соавт. Бронхипрет® и синтетические муколитики при остром бронхите: сравнительное когортное исследование. Фарматека. 2005. №19 (114). С. 86–90. 2. Seibel J. et al. Bronchipret® syrup containing thyme and ivy extracts suppresses bronchoalveolar inflammation and goblet cell hyperplasia in experimental bronchoalveolitis. Phytomedicine 22(2015): 1172–1177. 3. Seibel J. et al. Clinical Phytoscience (2018) 4:4. DOI 10.1186/s40816-018-0062-2. 4. Инструкция по медицинскому применению Бронхипрет® сироп / Бронхипрет® ТП.

Производитель: «Бионорика СБ»: Германия, 92318, Ноймаркт, Кершенштайнерштрассе, 11–15. Организация, принимающая претензии потребителей: ООО «Бионорика». 119619, г. Москва, 6-я ул. Новые сады, д. 2, корп. 1, тел./факс (495) 502-90-19, info@bionorica.ru



РЕКЛАМА

www.bronchipret.com

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.