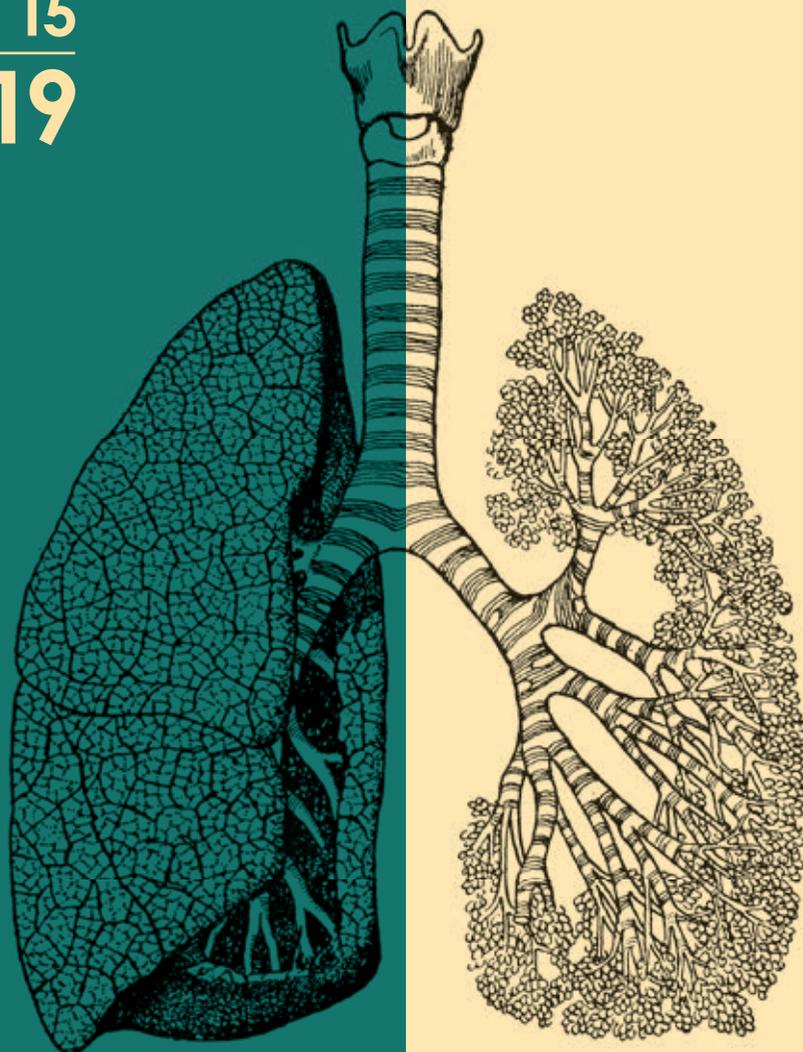


ЭФФЕКТИВНАЯ

## ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№ **30** ТОМ 15  
2019ПУЛЬМОНОЛОГИЯ  
И ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ №3

Профессор С.А. КАРПИЩЕНКО  
о факторах риска развития,  
методах лечения  
и профилактики  
заболеваний ЛОР-органов

6

Алгоритм лечения  
острого  
и хронического  
ринита

38

Антибиотики в терапии  
воспалительной  
ЛОП-патологии

58



umedp.ru

Свежие выпуски и архив  
журнала

• конференции • выставки • семинары •

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

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

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

(495) 234 07 34

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



**Журналы для врачей различных специальностей**

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



**Журнал для врачей Национальная онкологическая программа [2030]**



**Журнал для организаторов здравоохранения**

Интернет-магазин медицинской книги  
[www.mbookshop.ru](http://www.mbookshop.ru)

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

**Руководитель проекта**  
**«Пульмонология и оториноларингология»**  
М. ТИШИН  
(m.tishin@medforum-agency.ru)

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

**Advertising Manager**  
**«Pulmonology & Otorhinolaryngology»**  
M. TISHIN  
(m.tishin@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)*  
М.Р. БОГОМИЛЬСКИЙ, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
Д.С. БОРДИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Н.М. ВОРОБЬЕВА, *д.м.н. (Москва)*  
О.В. ВОРОБЬЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
М.А. ГОМБЕРГ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
В.А. ГОРБУНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.В. ГОРЕЛОВ, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
Л.В. ДЕМИДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.А. ЗАЙЦЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
В.В. ЗАХАРОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.Н. ЗАХАРОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Д.Е. КАРАТЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.В. КАРАУЛОВ, *академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
Ю.А. КАРПОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Е.П. КАРПОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
О.В. КНЯЗЕВ, *д.м.н. (Москва)*  
В.В. КОВАЛЬЧУК, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
В.С. КОЗЛОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.М. КОРСУНСКАЯ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.В. КУЗНЕЦОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
О.М. ЛЕСНЯК, *профессор, д.м.н. (Санкт-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, *профессор, д.м.н. (Москва)*

## Editorial Board

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

## Редакционная коллегия

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

## Редакционный совет

### Акушерство и гинекология

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

### Аллергология и иммунология

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

### Гастроэнтерология

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

### Дерматовенерология и дерматокосметология

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

### Кардиология и ангиология

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

### Неврология и психиатрия

#### Неврология

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

#### Психиатрия

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

## Editorial Board

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

## Editorial Council

### Obstetrics and Gynecology

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

### Allergology and Immunology

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

### Gastroenterology

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

### Dermatovenereology and Dermatocosmetology

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

### Cardiology and Angiology

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

### Neurology and Psychiatry

#### Neurology

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

#### Psychiatry

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

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

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

### **Офтальмология**

О.А. КИСЕЛЕВА

### **Педиатрия**

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

### **Пульмонология и оториноларингология**

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

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

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

### **Урология и нефрология**

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

### **Эндокринология**

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

### **Эпидемиология и инфекции**

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

## Редакция

**Шеф-редактор** Т. ЧЕМЕРИС

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

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

**Корректор** Е. САМОЙЛОВА

**Дизайнеры** Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

**Фото съемка** И. ЛУКЬЯНЕНКО

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

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

### **Ophthalmology**

O.A. KISELYOVA

### **Pediatrics**

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

### **Pulmonology and Otorhinolaryngology**

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

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

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

### **Urology and Nephrology**

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

### **Endocrinology**

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

### **Epidemiology and Infections**

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

## Editorial Staff

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

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

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

**Corrector** Ye. SAMOYLOVA

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

**Photography** I. LUKYANENKO

Тираж 10 500 экз. Выходит 5 раз в год. Свидетельство о регистрации  
СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.

Бесплатная подписка на электронную версию журнала  
на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

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

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

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

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

Print run of 10 500 copies. Published 5 times a year.  
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.

Free subscription to the journal electronic version  
on the website [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials.

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

Authors submitted articles for the publication should be acquainted  
with the instructions for authors and the public copyright agreement.

The information is available on the website [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

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

# Содержание

## Люди. События. Даты

Профессор С.А. КАРПИЩЕНКО:  
«Сегодня уровень отечественной оториноларингологии  
не уступает мировому» 6

Бронхиальная астма в свете современных рекомендаций:  
по материалам конгресса «Человек и лекарство»  
и III Саммита пульмонологов 8

## Клинические исследования

С.А. КАРПИЩЕНКО, С.В. БАРАНСКАЯ  
Малоинвазивный доступ к верхнечелюстной пазухе:  
послеоперационное ведение 12

Е.Н. КОТОВА, Е.Ю. РАДЦИГ, М.Р. БОГОМИЛЬСКИЙ  
Проблемы диагностики врожденной атрезии хоан  
у детей 18

## Клиническая практика

С.А. КАРПИЩЕНКО, О.А. СТАНЧЕВА  
Новые тенденции в лечении хронического ринита 22

С.А. КАРПИЩЕНКО, Е.В. БОЛОЗНЕВА, О.А. СТАНЧЕВА,  
А.Ю. ГОЛУБЕВ  
Клинико-анатомические особенности средней носовой  
раковины, влияющие на течение хронического синусита 26

## Медицинский форум

Пациенты с острым риносинуситом.  
Что делать? Простые ответы на сложные вопросы 30

Современные подходы к лечению острого  
и хронического ринита 38

Терапия воспалительной ЛОР-патологии.  
С антибиотиками и без... 46

Антибиотики, антисептики, деконгестанты  
в ЛОР-практике: как предотвратить апокалипсис 58

# Contents

## People. Events. Dates

Professor S.A. KARPISHCHENKO: ‘  
Today the Level of National Otorhinolaryngology  
is not Inferior to the World’s Level’

Bronchial Asthma in the Light of Modern Recommendations:  
According to the Materials of ‘A Man and a Drug’ Congress  
and the III Summit of Pulmonologists

## Clinical Studies

S.A. KARPISHCHENKO, S.V. BARANSKAYA  
Minimally Invasive Maxillary Sinus Approach:  
Postop Aspects

Ye.N. KOTOVA, Ye.Yu. RADTSIG, M.R. BOGOMILSKY  
The Problem of Diagnostics of Congenital Choanal Atresia  
in Children

## Clinical Practice

S.A. KARPISHCHENKO, O.A. STANCHEVA  
New Trends of Chronic Rhinitis Treatment

S.A. KARPISHCHENKO, Ye.V. BOLOZNEVA,  
O.A. STANCHEVA, A.Yu. GOLUBEV  
Clinical and Anatomical Features of the Middle Turbinate  
Affecting the Course of Chronic Sinusitis

## Medical Forum

Patients with Acute Rhinosinusitis.  
What to do? Simple Answers to Difficult Questions

Modern Approaches to Acute  
and Chronic Rhinitis Treatment

Therapy of Inflammatory ENT Pathology.  
With Antibiotics and Without...

Antibiotics, Antiseptics, Decongestants in ENT Practice:  
How to Prevent the Apocalypse

Главное медицинское управление  
Управления делами Президента Российской Федерации  
ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой»  
Управления делами Президента Российской Федерации

Ежегодная научно-практическая конференция

# Актуальные вопросы пульмонологии

6 ноября 2019, Москва



В программе конференции:

- Дифференциальный диагноз синдрома неразрешающейся пневмонии
- Морфологическая диагностика гранулематозов
- Применение иммунологических маркеров при диагностике инфекций нижних дыхательных путей для принятия решений
- Возможности хирургического лечения буллезной эмфиземы легких
- Вирусные инфекции верхних и нижних дыхательных путей
- Трудный пациент в пульмонологии
- Одышка у пациента с кардиореспираторной патологией — поиск решения
- Потенциальные возможности мониторинга концентрации прокальцитонина при проведении антибактериальной терапии инфекций нижних дыхательных путей
- Внебольничная пневмония: полезные советы и маленькие секреты
- Сопричастность иммунологии к патологии легких
- Внебольничная пневмония у взрослых: новые федеральные клинические рекомендации
- ГЭРБ: внепищеводные проявления. Основы терапии
- Дифференциальный диагноз туберкулеза

Место проведения:

г. Москва, ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой», ул. Маршала Тимошенко, д. 15

Документация по данному учебному мероприятию представлена в Комиссию по оценке учебных мероприятий и материалов для НМО ([www.sovetnmo.ru](http://www.sovetnmo.ru))

Предварительная регистрация и подробная информация на сайте [www.eecmedical.ru](http://www.eecmedical.ru), по телефонам +7 (495) 592-06-59, +7 (916) 567-35-29.



## Профессор С.А. КАРПИЩЕНКО: «Сегодня уровень отечественной оториноларингологии не уступает мировому»



*На вопросы нашего корреспондента о факторах риска развития, современных методах лечения и профилактики заболеваний ЛОР-органов, а также состоянии оториноларингологической службы в России отвечает директор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института уха, горла, носа и речи, профессор, доктор медицинских наук Сергей Анатольевич КАРПИЩЕНКО.*

**– С какими заболеваниями ЛОР-органов вы чаще всего сталкиваетесь в клинической практике?**

– Приходится иметь дело практически со всем спектром заболеваний. Однако, если учитывать

сферу хирургических интересов, чаще обращаются пациенты с риносинусогенной патологией.

**– Не могли бы вы перечислить основные факторы риска развития патологии ЛОР-органов?**

– Большинство заболеваний имеет мультифакториальную этиологию. К факторам, влияющим на их развитие, относят анатомические особенности, наследственность, воздействие окружающей среды, профессиональные вредности. Кроме того, несвоевременное обращение за медицинской помощью, как следствие, поздняя диагностика и назначение лечения при острых состояниях могут приводить к хронизации процесса. Поэтому важно выявлять патологию на начальном этапе. Это первоочередная задача специалистов амбулаторного звена.

**– Какие виды диагностики распространенных ЛОР-заболеваний доступны сегодня?**

– Диагностический арсенал врача-оториноларинголога достаточно обширен. Помимо стандартных методик он включает в себя эндоскопический осмотр с использованием гибких и ригидных эндоскопов с различным углом обзора. Эндоскопический осмотр позволяет в большинстве случаев установить правильный диагноз. Востребованы и дополнительные методы обследования, в частности компьютерная томография (КТ). Реже применяют магнитно-резонансную томографию. Надо сказать, КТ прочно закрепилась в арсенале рутинных методов оценки состояния околоносовых пазух. Наиболее предпочтительна оценка результатов КТ на цифровых носителях. В этом случае исследователь

может изучить все выполненные компьютерным томографом срезы.

**– Расскажите, пожалуйста, о современных методах лечения заболеваний ЛОР-органов.**

– Современные подходы к лечению пациентов с патологией ЛОР-органов имеют тенденцию к малоинвазивности. Особое внимание уделяется восстановлению функции оперируемой области. Среди консервативных методов лечения новым направлением считается использование моноклеарных антител. Этот вид лечения показан пациентам с полипозным риносинуситом. Что касается проблемы слухопротезирования и кохлеарной имплантации, особенно в педиатрии, сегодня мы располагаем уникальной возможностью проведения подобных операций.

**– Какие методы хирургического лечения считаются наиболее перспективными в оториноларингологии?**

– Применение эндоскопической техники сделало хирургическое вмешательство максимально щадящим для близлежащих областей. Среди малоинвазивных нетравматичных методов хирургического лечения перспективным считается баллонная синусопластика, позволяющая проводить коррекцию внутриносовых структур амбулаторно. Использование навигационного оборудования способствует снижению риска развития осложнений и помогает с высокой точностью ориентироваться в анатомических структурах оперируемой области. Внедрение лазерных методик улучшает отдаленные результаты лечения и является незаменимым инструментом в оториноларингологии.



## Актуальное интервью

– Существует ли профилактика заболеваний ЛОР-органов и как она осуществляется?

– Профилактика ЛОР-заболеваний состоит в выявлении предрасполагающих факторов. Это в первую очередь касается особенностей строения носоглотки. Коррекция анатомических структур предотвращает развитие патологического процесса.

– Как вы оцениваете современное состояние оториноларингологической службы в нашей стране?

– Состояние оториноларингологической службы зависит от оснащения кабинета оториноларинголога. Речь прежде всего идет о доступности эндоскопического оборудования. Можно с уверенностью сказать, что сегодня уровень нашей службы не уступает мировому. К определенным достижениям в сфере специальности по праву относится проведение международных конференций и конгрессов. Один раз в два года проводится Всемирный ринологический конгресс. Многолетний опыт работы и высокие органи-

заторские способности позволили Российской Федерации в лице Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова стать площадкой для проведения следующего Всемирного ринологического конгресса. Мероприятие пройдет под эгидой Международного общества ринологов (International Rhinologic Society) и Международного общества воспалительных и аллергических заболеваний носа (International Society on Inflammation and Allergy of the Nose). Санкт-Петербург примет гостей конгресса в 2021 г.

– Какие научные направления в оториноларингологии сегодня наиболее приоритетны?

– Новые подходы к проведению оперативных вмешательств ассоциируются с повышением уровня оказания медицинской помощи, поскольку направлены на улучшение качества жизни пациентов и максимально быстрое восстановление трудоспособности. Одно из ключевых направлений отори-

ноларингологии – исследования в рамках лечения полипозного риносинусита. Как известно, большинство рецидивов риносинусита обусловлено наличием полипов. Разработка новых консервативных методов лечения заболеваний ЛОР-органов также относится к важным направлениям оториноларингологии.

– Каким, на ваш взгляд, исследованиям в области фармакотерапии ЛОР-заболеваний следует уделять особое внимание?

– Фармакотерапия в ЛОР-практике предшествует и сопровождает хирургические методы лечения. Задачей современных исследователей является разработка эффективных методов консервативного лечения, основанных на новых теоретических данных. В настоящее время особое внимание в аспекте консервативных методик уделяется рецидивирующим заболеваниям и нейросенсорной тугоухости. Именно с этими направлениями, с моей точки зрения, должны быть связаны перспективы развития фармакологии. ☺



21 ноября 2019  
МОСКВА

## «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПУЛЬМОНОЛОГИИ» (IX ВСЕАРМЕЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО БОЛЕЗНЯМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ)

Приглашаем принять участие в работе конференции, которая состоится 21 ноября 2019 года по адресу: г. Москва, Госпитальная пл., 3, Главный военный клинический госпиталь имени Н.Н. Бурденко, конференц-зал

Участники: терапевты, врачи общей практики, пульмонологи, аллергологи, оториноларингологи, клинические фармакологи, организаторы здравоохранения, преподаватели медицинских вузов

Ознакомиться с программой можно на сайтах <https://www.gvkg.ru>, <http://cough-conf.ru>



# Бронхиальная астма в свете современных рекомендаций: по материалам конгресса «Человек и лекарство» и III Саммита пульмонологов

Одной из ключевых тем научных сессий и школ для практикующих врачей, состоявшихся в рамках XXVI Российского национального конгресса «Человек и лекарство» и III Саммита пульмонологов (8–11 апреля 2019 г., Москва), стали диагностика и лечение бронхиальной астмы в свете обновленных рекомендаций GINA 2019 г. Основные изменения касаются отказа от использования короткодействующих бета-агонистов в монотерапии и целесообразности назначения всем взрослым и подросткам с астмой ингаляционных глюкокортикостероидов в низких дозах для снижения риска серьезных осложнений. К обсуждению вопросов ведения пациентов с бронхиальной астмой была привлечена широкая аудитория врачей общей практики, пульмонологов и врачей других специальностей.

## Актуальность

Бронхиальная астма (БА) – гетерогенное заболевание, характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящее дыхание, хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируются по времени и интенсивности и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей.

БА является широко распространенным заболеванием. В мире насчитывается по крайней мере 235 млн пациентов с БА. Согласно

результатам недавно проведенных в Российской Федерации эпидемиологических исследований, распространенность БА среди взрослых достигает 6,9%, среди детей и подростков – около 10%<sup>1,2</sup>. В большинстве стран, в частности в России, число больных БА, особенно детей, ежегодно увеличивается. Так, в 2014 г. доля диагностированных больных БА в России составила 15–20% общего числа пациентов (961 на 100 тыс. населения)<sup>3</sup>. По данным экспертов Chronic Respiratory Disease Collaborators (GBD), в 2015 г. распространенность БА в мире уве-

личилась на 12,6% по сравнению с 1990 г.<sup>4</sup>

Неконтролируемая астма остается серьезной проблемой здравоохранения. По данным опроса 8000 пациентов из 11 европейских стран, примерно 45% пациентов имели неконтролируемую астму. Помимо низкого уровня контроля симптомов БА 44% пациентов сообщали об использовании пероральных глюкокортикостероидов (ГКС) в течение последних 12 месяцев, 24% пациентов совершали визиты в отделения скорой помощи и 12% были госпитализированы<sup>5</sup>. Эти данные

<sup>1</sup> Chuchalin A.G., Khaltayev N., Antonov N.S. et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2014. Vol. 9. P. 963–974.

<sup>2</sup> Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика», 4-е изд. М., 2012.

<sup>3</sup> Авдеев С.Н., Ненашева Н.М., Жуденков К.В. и др. Распространенность, заболеваемость, фенотипы и другие характеристики тяжелой бронхиальной астмы в Российской Федерации // Пульмонология. 2018. Т. 28. № 3. С. 341–358.

<sup>4</sup> GBD 2015 Chronic Respiratory Disease Collaborators. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // Lancet Respir. Med. 2017. Vol. 5. № 9. P. 691–706.



свидетельствуют о высокой частоте обострений БА.

Как показывают результаты отечественного исследования, в России также весьма актуальна проблема контроля астмы, ведь только 23% пациентов достигают полного контроля заболевания. Среди причин недостаточного контроля БА выделяют низкую приверженность терапии (43%), экспозицию триггеров (29%), плохую коммуникацию с врачом (21%), неадекватную терапию (20%), наличие сопутствующих заболеваний (15%), курение (15%), неадекватную технику ингаляции (6%)<sup>6</sup>. Именно поэтому основными мерами по профилактике обострений астмы и контролю симптомов, выделенными авторами Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA) 2019 г., считаются применение базовой терапии ингаляционными ГКС (ИГКС) в низких дозах, терапии модифицируемых факторов риска и сопутствующих заболеваний и при необходимости нефармакологических методов.

### Диагностика бронхиальной астмы

В ходе конгресса «Человек и лекарство» состоялась практическая школа, посвященная обсуждению «подводных камней» диагностики астмы. Согласно российским и международным руководствам, диагноз БА устанавливают на основании жалоб и анамнестических данных пациента, результатов функциональных методов обследования и исключения других заболеваний<sup>7,8</sup>. К характерным симптомам БА относятся свистящие хрипы, одышка, чувство заложенности в груди и кашель. У пациен-

тов с БА симптомы ухудшаются ночью и рано утром, возникают при физической нагрузке, воздействии аллергенов и холодного воздуха, на фоне приема аспирина или бета-блокаторов.

У пациентов с симптомами БА необходимо тщательно собирать анамнез и выполнять физикальное обследование. При непосредственном обследовании чаще выявляют свистящие хрипы, которые в ряде случаев выслушиваются только во время форсированного выдоха. Однако в связи с вариабельностью проявлений БА изменения со стороны дыхательной системы могут отсутствовать. Всем пациентам с подозрением на БА целесообразно выполнять спирометрию с бронходилатационным тестом в качестве начального исследования для выявления и оценки степени тяжести обструкции дыхательных путей. Бронходилатационный тест считается положительным, если после ингаляции бронходилататора коэффициент бронходилатации по объему форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>) составляет не менее 12%. При этом абсолютный прирост достигает 200 мл и более.

Согласно руководству GINA 2019 г., классифицировать БА следует в зависимости от контроля симптомов. Важно оценить симптомы в течение последних четырех недель, в частности наличие дневных симптомов БА чаще двух раз в неделю, ночных пробуждений из-за симптомов БА, необходимость применения средства для купирования симптомов чаще двух раз в неделю (за исключением случаев применения средства для купирования симптомов перед физической нагрузкой), ограничение актив-

ности из-за БА. Если пациент отвечает отрицательно на все вопросы, то речь идет о хорошо контролируемой БА. При одном-двух положительных ответах говорят о частично контролируемой БА. При наличии трех-четырёх симптомов имеет место неконтролируемое течение заболевания.

При ведении пациентов с БА, особенно с обострениями, важно с момента постановки диагноза периодически оценивать факторы риска<sup>7,8</sup>. Потенциально модифицируемыми независимыми факторами риска обострений астмы считаются неконтролируемые симптомы, чрезмерное использование короткодействующих бета-агонистов (КДБА) (более одного ингалятора 200 доз/месяц), неадекватная терапия ИГКС (отсутствие назначений ИГКС, плохая приверженность лечению, неправильная техника ингаляции), низкий ОФВ<sub>1</sub>, существенные психологические или социально-экономические проблемы, контакт с триггерами (курение, аллергены), коморбидные состояния (ожирение, риносинусит, подтвержденная пищевая аллергия), эозинофилия мокроты или крови, беременность.

### Обновленные рекомендации GINA 2019 г.

Недавно была опубликована версия обновленного основного руководства по ведению больных БА GINA-2019. В терапии астмы произошло несколько кардинальных изменений<sup>8</sup>. В частности, из соображений безопасности больше не рекомендуется использовать КДБА в монорежиме. Хотя КДБА и обеспечивают краткосрочное облегчение симп-

<sup>5</sup> Price D., Fletcher M., van der Molen T. Asthma control and management in 8,000 European patients: the REcognise Asthma and LInk to Symptoms and Experience (REALISE) survey // NPJ Prim. Care Respir. Med. 2014. Vol. 24. ID 14009.

<sup>6</sup> Allegra L., Cremonesi G., Girbino G. et al. Real-life prospective study on asthma control in Italy: cross-sectional phase results // Respir. Med. 2012. Vol. 106. № 2. P. 205–214.

<sup>7</sup> Клинические рекомендации. Бронхиальная астма. 2019. Российское респираторное общество.

<sup>8</sup> Global Initiative for Asthma. GINA 2019 // ginasthma.org/gina-reports/ Дата обращения 06.10.2019.



томов астмы, они не защищают пациентов от серьезных обострений, а регулярное или частое использование КДБА повышает риск обострений заболевания. В GINA 2019 г. отмечается целесообразность назначения всем взрослым и подросткам с астмой либо симптоматической (при легкой форме астмы), либо ежедневной терапии низкими дозами ИГКС с целью снижения риска серьезных осложнений. В последней версии GINA также прописаны новые рекомендации по ведению пациентов с легкой формой БА, которые стали кульминацией 12-летней кампании по получению доказательств эффективности терапии у данной группы пациентов. При легкой форме астмы при необходимости следует назначать в низких дозах формотерол – длительно действующий бета-агонист (ДДБА) или, если он недоступен, ИГКС в низких дозах всякий раз, когда используется КДБА. Данные рекомендации базируются на результатах крупных хорошо спланированных исследований. Например, в исследовании 2018 г. терапия будесонидом в низкой дозе с формотеролом в отличие от монорежима КДБА приводила к снижению частоты тяжелых обострений на 64%<sup>9</sup>. Еще одно обновление в руководстве GINA-2019 касается использования азитромицина у пациентов с астмой off-label. Азитромицин в настоящее время не имеет показаний для длительного использования у больных БА, однако положительные эффекты его применения поддерживаются результатами многочисленных исследований. Помимо этого длительная терапия макролидами демонстрирует благоприятный эффект и у пациентов с другими легочными заболеваниями, например бронхоэктазами. Азитромицин может использоваться у пациен-

тов с умеренной, тяжелой и легкой астмой. Кроме того, азитромицин рекомендуется назначать пациентам с симптомной астмой, несмотря на использование умеренных или высоких доз ИГКС/ДДБА, после учета возможных побочных эффектов.

Изменения коснулись также применения высоких доз ИГКС/ДДБА. ИГКС/ДДБА в высоких дозах теперь предусмотрены только на пятой ступени терапии (ранее – на четвертой). С учетом возможных нежелательных явлений ИГКС в высоких дозах назначают только на несколько месяцев. Поддерживающая терапия пероральными ГКС не позиционируется как терапия выбора на пятой ступени из-за высокого риска неблагоприятных исходов.

Один из пунктов нового руководства гласит, что дупилумаб, антагонист альфа-субъединицы рецептора интерлейкина (ИЛ) 4, рекомендуется в дополнение к терапии у пациентов 12 лет и старше с тяжелой астмой 2-го типа или стероид-зависимой БА.

### **Рациональная фармакотерапия бронхиальной астмы в свете рекомендаций GINA-2019**

В программе конгресса «Человек и лекарство» ступенчатая терапия БА заняла особое место. В российских рекомендациях и руководстве GINA подчеркивается важность персонализированного подхода к лечению, основанного на оценке ответа на терапию (симптомы заболевания, частота обострений, побочные эффекты, легочная функция, удовлетворенность пациента), глобальной оценке (подтверждение диагноза, при необходимости контроль симптомов и модифицируемых факторов риска, включая функцию легких, техника ингаляции, цели пациентов) и коррекции терапии (лечение модифицируемых факторов риска и сопутствующих

патологий, препараты для лечения астмы и немедикаментозные вмешательства).

В обновленной версии GINA предусмотрено пять ступеней лечения астмы. На первой в качестве предпочтительной базисной терапии фигурируют ИГКС в низких дозах в комбинации с формотеролом. Альтернативой считаются низкие дозы ИГКС, применяемые тогда же, когда и КДБА. На второй ступени показано применение ИГКС в низких дозах или ИГКС в низких дозах + формотерол. В качестве альтернативных препаратов рассматриваются антагонисты лейкотриеновых рецепторов или низкие дозы ИГКС, используемые тогда же, когда и КДБА. На третьей ступени в качестве базисной терапии назначают ИГКС в низких дозах + ДДБА или средние дозы ИГКС либо низкие дозы ИГКС + антагонисты лейкотриеновых рецепторов. На четвертой ступени базисной терапии предусмотрены средние дозы ИГКС + ДДБА. Альтернативой считаются ИГКС в высоких дозах, при необходимости в комбинации с титотропией бромидом или антагонистом лейкотриеновых рецепторов. Последняя, пятая ступень предполагает назначение высоких доз ИГКС + ДДБА, а также определение фенотипа/эндотипа астмы ± назначение дополнительных препаратов, например титотропия бромид, анти-IgE, анти-ИЛ-5/5R, анти-ИЛ-4R. Альтернативой считается добавление низких доз пероральных ГКС. В качестве скоропомощных препаратов на всех ступенях фигурируют низкие дозы ИГКС + формотерол<sup>8</sup>.

### **Фенотипы и эндотипы бронхиальной астмы**

Одной из мер по оптимизации терапии бронхиальной астмы, в частности тяжелой, признано выделение фенотипов и эндотипов заболевания. Под фенотипами БА

<sup>9</sup> O'Byrne P.M., FitzGerald J.M., Bateman E.D. et al. Inhaled combined budesonide-formoterol as needed in mild asthma // N. Engl. J. Med. 2018. Vol. 378. № 20. P. 1865–1876.



понимают узнаваемые кластеры демографических, клинических и/или патофизиологических характеристик БА, которые являются результатом взаимодействия генов пациента с внешней средой. Согласно GINA-2019, выделяют пять фенотипов БА: аллергическую, неаллергическую, БА с поздним дебютом, БА с фиксированной обструкцией дыхательных путей, БА у больных с ожирением<sup>8</sup>.

Эндотип представляет собой субтип болезни, детерминированный уникальным или отличительным функциональным или патофизиологическим механизмом. Один эндотип БА может лежать в основе нескольких фенотипов, поскольку эндотип – это молекулярная основа фенотипов. У больных тяжелой БА выделяют следующие эндотипы: эозинофильный (эозинофилы мокроты  $\geq 3\%$ ), нейтрофильный (нейтрофилы мокроты  $> 61\%$  или  $\geq 76\%$ , по данным различных авторов), смешанный (эозинофилы мокроты  $\geq 3\%$ , нейтрофилы мокроты  $> 61\%$  или  $\geq 76\%$ ), малогранулоцитарный (с нормальным содержанием эозинофилов и нейтрофилов, присутствуют только резидентные клетки). Однако следует отметить, что в настоящее время не существует единой точки зрения в отношении критериев выделения фенотипов, что обусловлено прежде всего отсутствием специфичных для большинства фенотипов биомаркеров. Единственным объективным критерием является наличие или отсутствие эозинофилии<sup>3</sup>. Отдельно выделяют такое понятие, как тяжелая астма. Она характеризуется неконтролируемыми симптомами, несмотря на приверженность максимально оптимизированной терапии и лечению сопутствующих заболеваний, или ухудшением симптомов после уменьшения высоких доз ГКС. Большая часть больных тяжелой БА имеет Т2-эндотип БА

и эозинофильное воспаление в слизистой оболочке нижних дыхательных путей, в формировании которого участвуют Th2-лимфоциты и врожденные лимфоидные клетки 2-го типа (ILC2), генерирующие цитокины Т2-профиля: ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13.

### Терапия модифицируемых факторов риска

В рамках конгресса «Человек и лекарство» и III Саммита пульмонологов подробно обсуждались возможности коррекции модифицируемых факторов риска как путь к контролю БА. У пациентов с одним и более тяжелым обострением за последний год необходимо рассмотреть альтернативную терапию для контроля симптомов, например ИГКС/формотерол в качестве поддерживающей и симптоматической терапии. Если у пациента нет модифицируемых факторов риска, необходимо перейти на следующую ступень терапии и выявить триггеры обострений астмы, которых можно избежать. Для пациентов-курильщиков предусмотрено мотивационное консультирование, направленное на отказ от курения, в том числе с помощью фармакологической терапии. В случае плохого контроля симптомов астмы рассматривают терапию высокими дозами ИГКС. Пациентам с низким ОФВ<sub>1</sub> (особенно  $< 60\%$  должного) назначают трехмесячную терапию высокими дозами ИГКС и/или двухнедельную пероральными ГКС. Необходимо исключить другие легочные заболевания, например хроническую обструктивную болезнь легких. В отсутствие улучшения на фоне высокодозовой ГКС-терапии прибегают к экспертному мнению. Пациенты с БА и ожирением должны предпринять меры, направленные на снижение веса, поскольку ожирение ассоциировано с повышением частоты обостре-

ний, ухудшением показателей легочной функции и плохим контролем симптомов. Наглядно показано, что у пациентов с сопутствующим ожирением происходят механические изменения дыхательных путей и легочной паренхимы, более выражено воспаление дыхательных путей<sup>10</sup>. Пациентам, контактирующим с аллергенами, по возможности следует избегать их воздействия. У таких пациентов целесообразно рассмотреть следующую ступень терапии для контроля за симптомами. У симптомных взрослых с аллергией к клещам домашней пыли с аллергическим ринитом должна быть рассмотрена возможность назначения сублингвальной иммунотерапии, несмотря на терапию ГКС.

### Заключение

Бронхиальная астма – социально значимое заболевание, ассоциированное с высокой частотой обращения за медицинской помощью и смертностью. Трудности диагностики и лечения астмы стали одной из важных тем для обсуждения на национальном конгрессе «Человек и лекарство» и III Саммите пульмонологов. В рамках конгресса «Человек и лекарство» были апробированы клинические алгоритмы ведения пациентов на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. В настоящее время одобрены и доступны для использования в клинической практике алгоритмы по диспепсии, неалкогольной жировой болезни печени, артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии, стабильной ишемической болезни сердца, табачной зависимости, сахарному диабету 2-го типа, острому и рецидивирующему циститу, острому среднему отиту, острому и рецидивирующему тонзиллофарингиту, острому бронхиту, острому и хроническому риносинуситу и вакцинопрофилактике. ☺

Пулмонология

<sup>10</sup> Baffi C.W., Winnica D.E., Holguin F. Asthma and obesity: mechanisms and clinical implications // Asthma Res. Pract. 2015. Vol. 1. ID 1.



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

<sup>2</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

# Малоинвазивный доступ к верхнечелюстной пазухе: послеоперационное ведение

С.А. Карпищенко, д.м.н., проф.<sup>1,2</sup>, С.В. Баранская<sup>2</sup>

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

Для цитирования: Карпищенко С.А., Баранская С.В. Малоинвазивный доступ к верхнечелюстной пазухе: послеоперационное ведение // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. №. 30. С. 12–16.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-30-12-16

**Введение.** В настоящее время отмечается высокая распространенность патологии верхнечелюстной пазухи. Показания к ее санации весьма обширны. Успех и эффективность хирургического лечения зависят от техники лечения. Однако не менее важен послеоперационный уход.

**Цель** – оценить особенности послеоперационного периода у пациентов, перенесших эндоназальное эндоскопическое вмешательство на верхнечелюстной пазухе.

**Материал и методы.** На базе клиники оториноларингологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова с сентября 2015 по январь 2018 г. обследовано 110 пациентов (62 женщины и 48 мужчин) в возрасте от 18 до 69 лет. Медиана возраста составила  $39,7 \pm 10,95$  года. Всем больным было выполнено эндоскопическое эндоназальное вскрытие верхнечелюстной пазухи. В 85 (86%) случаях вскрытие максиллярного синуса осуществлено с одной стороны, в 25 (14%) случаях выполнена двусторонняя антростомия. Всего проведено 135 вмешательств на верхнечелюстной пазухе. С первых суток после операции пациенты получали ирригацию Мирамистином для профилактики инфекционно-воспалительных осложнений. В послеоперационном периоде оценивалось состояние слизистой оболочки синоназального тракта с использованием опросника, эндоскопической шкалы, передней активной риноманометрии, компьютерной томографии. Применение Мирамистина в раннем послеоперационном периоде показало хорошие результаты.

**Заключение.** Объективный и субъективный анализ показал короткие сроки заживления послеоперационной раны. Интраназальное применение топического препарата Мирамистин® благоприятно отразилось на заживлении послеоперационной раны. Показано, что использование в практике малоинвазивных методик сокращает сроки стационарного лечения, что важно в экономическом и социальном значении. Отдаленные послеоперационные результаты демонстрируют высокую эффективность малоинвазивного доступа через нижний носовой ход.

**Ключевые слова:** верхнечелюстная пазуха, нижняя антростомия, послеоперационный период, Мирамистин



## Введение

Высокая хирургическая активность при хроническом синусите обусловлена близким расположением синуса и распространенностью патологии пазух носа. В большинстве случаев эндоскопическая хирургия предпочтительнее традиционной – она менее инвазивная, дорогостоящая и ассоциируется с низким риском осложнений [1, 2].

Первым инвазивным методом доступа к синусу стала пункция, предложенная в 1888 г. М. Шмидтом (M. Schmidt) [3]. В настоящее время она активно применяется в амбулаторной и стационарной практике в качестве лечебно-диагностической манипуляции. Пункция позволяет поставить диагноз при неоднозначности данных лучевых методов исследования. При проведении пункции возможен забор материала для оценки микрофлоры. При этом исключается возможность попадания транзитной микрофлоры из носовой полости. Пункция также позволяет дренировать синус и вводить лекарственные средства. В ряде случаев благодаря этому можно избежать назначения системных антибиотиков и сократить сроки лечения, что особенно важно для иммунокомпрометированных больных. Установлено, что при таком способе введения препаратов их концентрация в слизистой оболочке носа в сотни раз выше, чем при парентеральном и пероральном введении [4]. Необходимо отметить, что вопрос целесообразности пункции верхнечелюстной пазухи остается дискуссионным [5].

Оперативные подходы к лечению верхнечелюстной пазухи стали активно развиваться в конце XIX – начале XX в. В частности, описывались техники вмешательства через средний и нижний носовые ходы. В 1887 г. эндоназальную фенестрацию верхнечелюстной пазухи выполнил Я. Микулич.

Операция заключалась в резекции части медиальной стенки пазухи в зоне среднего носового хода. Подобную методику вскрытия верхнечелюстного синуса позднее использовал Э. Цукеркандль. Он же указал на возможность глазничных осложнений. В 1912 г. Р. Клауэ предложил вариант хирургического лечения синусита с формированием сообщения в нижнем носовом ходе. П. Макбрид обращал внимание на необходимость формирования соустья в области нижнего носового хода для лечения хронического синусита [6, 7].

Операция Канфельда – Штурмана на верхнечелюстной пазухе с применением эндоназальной техники была предложена в 1907 г. [8]. Доступ к синусу осуществлялся через гребень костной апертуры носа. Часть передней и медиальной стенок верхнечелюстной пазухи резцировали с сохранением соустья в нижнем носовом ходе. При таком подходе снижалась вероятность повреждения нервных волокон, однако ограничивался обзор синуса.

Появление угловых эндоскопов и эндоскопов с меняющимся углом поля зрения расширило возможности эндоскопической хирургии.

Зарождение эндоскопических методов исследования связано с именем Ф. Боццини (Ph. Vozzini). В начале XIX в. немецкий врач предложил прибор, состоящий из системы трубок, зеркал и свечи в качестве источника света [9]. Изначально прибор использовали в гинекологической практике, позже – для обследования полости рта, носа и ушей.

Французский врач-изобретатель А. Дезормо (A.J. Desormeaux) модифицировал прибор Ф. Боццини. Кроме того, А. Дезормо впервые выполнил вмешательство под контролем эндоскопического прибора. Его изобретение стало прототипом современного цистоскопа.

В 1901 г. А. Хиршман (A. Hirschmann) применил модифицированный цистоскоп для осмотра гайморовой пазухи [9].

В области ринохирургии эндоскопический подход относительно молодое направление. Он был разработан в 1970-х гг. австрийским профессором У. Мессерклинджером (W. Messerklinger) и его учеником Х. Штаммбергером (H. Stammberger) [10]. Именно с их именами связано появление эндоскопической функциональной синусохирургии (Functional Endoscopic Sinus Surgery – (FESS)). FESS способствовала существенному расширению возможности диагностики и терапии заболеваний полости носа и околоносовых пазух. Если целью хирургического вмешательства является восстановление функциональной активности оперируемой области, то целью FESS – восстановление нормального функционирования околоносовых пазух с сохранением слизистой оболочки носа. Большинство хирургических вмешательств выполняется в рамках функциональной синусохирургии.

Последние годы все активнее применяется альтернативный инфундибулотомии доступ через нижний носовой ход [10, 11]. Это более безопасное вмешательство. Зона нижнего носового хода не содержит магистральных сосудов, крупных нервных ветвей. Зоной риска являются слезные пути. Осложнений позволяет избежать интраоперационная идентификация слезоотводящих путей.

Успешность хирургического лечения в немалой степени зависит от эффективности послеоперационного периода [10]. Требуется уход за слизистой оболочкой полости носа в зоне хирургического доступа, предотвращение рубцевания области естественного соустья. В случае получения доступа через нижний носовой ход критерием успеха служит

отомодификация



полноценное закрытие искусственного соустья. Важной проблемой является формирование рубцовых тяжей в полости носа – синехий. Образованию синехий могут способствовать воспаление слизистой оболочки, отек и инфильтрация, наличие патогенной флоры. Поэтому в послеоперационном периоде также необходима профилактика инфекционно-воспалительных поражений синоназального тракта.

Анализ отечественной и зарубежной литературы свидетельствует, что для профилактики инфекционно-воспалительных поражений синоназального тракта эффективны топические средства, в том числе с антисептическим и антибактериальным свойствами. В клинической практике для этих целей используются растворы различных антисептиков: хлоргексидина биглюконата, фурацилина, диоксида и т.д. Однако некоторые из них негативно влияют на мерцательный эпителий, что приводит к нарушению мукоцилиарного клиренса, раздражает слизистую оболочку носа, оказывает общетоксическое воздействие.

Среди препаратов с антибактериальной, противовирусной и противогрибковой активностью выделяют Мирамистин®. Согласно современным данным, препарат Мирамистин® рекомендован для введения в полость максиллярного синуса при верхнечелюстных синуситах [12]. Поэтому обоснованным считается использование раствора для местного применения.

Целью исследования стала оценка течения послеоперационного периода у пациентов, перенесших эндоназальное эндоскопическое вмешательство на верхнечелюстную пазуху.

## Материал и методы

На базе клиники оториноларингологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета

им. акад. И.П. Павлова с сентября 2015 по январь 2018 г. обследовано 110 пациентов (62 женщины и 48 мужчин) в возрасте от 18 до 69 лет. Медиана возраста составила  $39,7 \pm 10,95$  года. Всем пациентам выполнено эндоскопическое эндоназальное вскрытие верхнечелюстной пазухи. В 85 (86%) случаях вскрытие максиллярного синуса проведено с одной стороны. В 25 (14%) случаях выполнена двусторонняя антростомия. Всего проведено 135 вмешательств на верхнечелюстную пазуху.

Все больные были прооперированы эндоназально двумя способами: через нижний и средний носовые ходы. Первую группу составили 57 пациентов (71 пазуха). Им выполнена гайморотомия через нижний носовой ход. 53 пациентам (64 пазухи) второй группы проведена инфундибулотомия – вмешательство через средний носовой ход.

Предложен способ эндоскопического вмешательства на верхнечелюстную пазуху через нижний носовой ход с пластиковым закрытием соустья. Все этапы оперативного лечения осуществлялись под контролем эндоскопического оборудования (ригидные эндоскопы с углами 0, 30, 45 и 70°). 19 (9%) вмешательств выполняли под контролем навигационной станции.

Клиническое обследование предполагало сбор жалоб пациентов, анамнеза заболевания и жизни, общеклиническое исследование, стандартный предоперационный осмотр, эндоскопический осмотр полости носа и носоглотки. Из аппаратных методов диагностики применяли конусно-лучевую компьютерную томографию, переднюю активную риноманометрию.

Для оценки и контроля жалоб больших разработали анкету-опросник. Она включала симптомы, характерные для патологии верхнечелюстной пазухи, и степень их выраженности

в баллах. 0 баллов означало отсутствие жалоб. Следующие градации демонстрировали их появление и нарастание. Максимально возможная сумма баллов – 20. Пациенты заполняли анкету до и после операции. Выраженность симптомов в послеоперационном периоде оценивали на пятые сутки, через один и шесть месяцев.

Всем пациентам выполняли рентгенологическое обследование. Конусно-лучевая компьютерная томография проведена в предоперационном периоде и спустя шесть месяцев после лечения. В ряде случаев для оценки полноценности удаления материала пациентам с инородными телами в верхнечелюстную пазуху проводили интраоперационную компьютерную томографию, а также контрольное исследование через месяц после операции. С помощью серии компьютерных томограмм анализировали состояние околоносовых пазух и полости носа.

В ходе эндоскопического осмотра оценивали состояние слизистой оболочки полости носа. Первый этап эндоскопии исключал использование интраназальных препаратов. Ригидный эндоскоп вводили в преддверие полости носа. Состояние слизистой оболочки оценивали по цвету, наличию отека, отделяемого, корки. После этого эндоскопию проводили в условиях местной аппликационной анестезии. Особое внимание уделяли состоянию среднего носового хода. Фиксировали наличие синехий, искривления перегородки носа, отделяемого. Все показатели фиксировались в таблице.

В послеоперационном периоде при эндоскопическом осмотре определяли состояние хирургического доступа. У пациентов первой группы область пластикового закрытия соустья осматривали на наличие диастаза краев доступа. Во второй группе оценивали размер соустья, наличие рубцовой деформации.



Компьютерный риноманометр использовали для измерения носового сопротивления. Передняя активная риноманометрия проводилась до и после операции – на пятые сутки, через один и шесть месяцев.

При необходимости использовали тампонаду полости носа. Растампонирующее выполнялось в первые сутки после операции. В период нахождения больных в стационаре применяли орошение носоглотки по Бахону с лекарственным препаратом Мирамистин®. Пациенты дневного стационара выполняли ирригацию полости носа самостоятельно в домашних условиях с использованием Мирамистина.

## Результаты

*Результаты анкетирования в послеоперационном периоде.* В раннем послеоперационном периоде ведущими жалобами были затруднение носового дыхания, отделяемое из носа и дискомфорт в проекции прооперированной пазухи. В отдаленном послеоперационном периоде через один и шесть месяцев у семи пациентов первой группы и трех пациентов второй группы наблюдался симптом стекания слизи по задней стенке глотки. На пятые сутки после операции баллы распределялись от 1 до 8 (средний балл –  $3,63 \pm 0,18$ ). Через месяц после операции сумма баллов составила от 0 до 4 (средний –  $1,24 \pm 0,10$ ). Результаты анкетирования продемонстрировали регресс симптомов в короткие сроки после операции.

*Результаты эндоскопического осмотра.* В ближайшем послеоперационном периоде у 80% пациентов отмечалась гиперемия слизистой оболочки. Отек наблюдался у 48% пациентов. В области хирургического доступа фибрин визуализировался в 25% случаев. Оценка области доступа через нижний носовой ход показала диастаз в 19%, через месяц лишь в 3% случаев. У остальных пациентов в зоне латеральной стенки

полости носа визуализировались минимальные рубцовые изменения, целостность структур нижнего носового хода была полностью восстановлена. Ни в одном случае не зарегистрировано повреждения носослезного канала, створка Гаснера была проходима. На пятые сутки после операции в группе с кистами баллы распределились от 2 до 5 (среднее значение –  $3,18 \pm 0,11$ , медиана – 3 (3; 4)). В группе с инородными телами при оценке эндоскопического исследования минимальный балл составил 1, максимальный – 3 (среднее значение –  $2,19 \pm 0,21$ , медиана – 2 (1; 3) соответственно). Группы различались по показателю эндоскопии на пятые сутки и через месяц после оперативного вмешательства ( $p = 0,00001$ ). У пациентов с инородными телами реактивные послеоперационные явления регрессировали в более короткие сроки, чем у пациентов с кистами. Через месяц в обеих группах прослеживалась тенденция к уменьшению реактивных явлений.

Объем максиллярного синуса в среднем составил  $23,15 \pm 0,32 \text{ см}^3$ , медиана –  $21,45 \text{ см}^3$  (21,00; 26,70). Воздушный объем рассчитывали до и после операции. Диапазон воздушного объема до операции варьировался от 10,10 до 28,90 (среднее значение –  $18,15 \pm 0,55 \text{ см}^3$ , медиана –  $18,20 \text{ см}^3$  (16,00; 22,40)). Соотношение между воздушным и костным объемами рассчитывали до и после хирургического вмешательства у всех пациентов и в группах по заболеваниям. Выявлены статистически значимые различия между группами ( $p = 0,0001$ ).

Оценка носового дыхания в послеоперационном периоде проводилась по показателю суммарного потока. На пятые сутки после вмешательства суммарный поток составил от 418 до 1108 мл/с (среднее значение –  $716,12 \pm 14,50$ , медиана – 722,50 (615,00; 818,00)). Через месяц после оперативного вмеша-

тельства показатели распределились в диапазоне от 412 до 1367 мл/с (среднее значение –  $809,00 \pm 21,38$ , медиана – 780,00 (698,00; 870,00)). Данные передней активной риноманометрии существенного нарушения носового дыхания не показали.

Исследование суммарного потока в динамике свидетельствовало об отсутствии отека слизистой оболочки и стихании воспалительных явлений в синоназальной области. Наблюдалось восстановление скорости воздушного потока и уменьшение суммарного сопротивления в короткий срок. Ввиду минимального воздействия на анатомические структуры, не приводящего к их изменениям в послеоперационном периоде, нарушения воздухообмена не зарегистрировано. При динамическом обследовании пациентов в послеоперационном периоде рецидив заболевания выявлен в 9 (3,54%) случаях (6 – кисты, 3 – грибковое тело). Все пациенты были успешно реоперированы.

## Заключение

Малоинвазивный доступ через нижний носовой ход может успешно использоваться для санации максиллярного синуса с сохранением интактных структур остиомеатального комплекса. Предложенный доступ эффективен и безопасен. Его можно воспроизвести при удалении кистоподобных образований и инородных тел из базальных отделов пазухи. Нижняя антростомия в условиях местной анестезии позволяет проводить вмешательство пациентам с сопутствующей соматической патологией и возрастным пациентам. Методику можно использовать в качестве диагностической синусоскопии.

Согласно объективному и субъективному анализу, заживление послеоперационной раны происходило в короткие сроки. Интраназальное применение топического препарата Мирамистин® благоприятно от-

Малоинвазивный доступ



ражалось на заживлении послеоперационной раны.

Показано, что использование малоинвазивных методик сокра-

щает сроки стационарного лечения, что крайне важно в экономическом и социальном аспекте. Отдаленные послеоперацион-

ные результаты демонстрируют высокую эффективность малоинвазивного доступа через нижний носовой ход. ☺

### Литература

1. *Wormald P.J.* Endoscopic sinus surgery: anatomy, three-dimensional reconstruction, and surgical technique. New York: Thieme, 2013. 3<sup>rd</sup> ed. P. 292.
2. *Scholes M.A., Ramakrishnan V.R.* ENT secrets. Elsevier. 4<sup>th</sup> ed. 2016.
3. *Васильченко С.А., Сергеева Т.А., Валитова Л.Н. и др.* Клинический опыт применения двухмерного ультразвукового исследования придаточных пазух носа при синуситах в амбулаторной практике // *SonoAce Ultrasound*. 2011. № 22. С. 72–77.
4. *Пискунов С.З., Пискунов Г.З., Ельков И.В. и др.* Проблема общего и местного консервативного лечения острого и хронического гайморита // *Российская ринология*. 1994. № 1. С. 5–14.
5. *Иванченко О.А., Лопатин А.С.* Хронический риносинусит: эпидемиология, классификация, этиология, патогенез. Современный взгляд на проблему // *Вестник оториноларингологии*. 2012. № 2. С. 91–96.
6. *Щеглов А.Н., Козлов В.С.* Малоинвазивная хирургия верхнечелюстных пазух // *Российская оториноларингология*. 2010. № 5. С. 66–70.
7. *Пискунов Г.З.* Физиологическое и патофизиологическое обоснование функциональной риносинусохирургии // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2018. Т. 24. № 1. С. 23–28.
8. *Царапкин Г.Ю., Товмасын А.С., Федоткина К.М. и др.* Оригинальный метод эндоназального хирургического доступа к верхнечелюстному синусу через crista conchalis верхнечелюстной кости // *Вестник оториноларингологии*. 2017. Т. 82. № 4. С. 48–51.
9. *Полев Г.А., Дайхес Н.А.* Применение оптики с изменяемым углом обзора в эндоскопической хирургии околоносовых пазух // *Российская оториноларингология*. 2013. № 2 (63). С. 76–80.
10. *Карпищенко С.А., Верещазина О.Е., Баранская С.В., Карпов А.А.* Малоинвазивный доступ к верхнечелюстной пазухе: особенности послеоперационного периода // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2018. Т. 24. № 2. С. 4–12.
11. *Карпищенко С.А., Баранская С.В.* Терапия хронического верхнечелюстного синусита // *Эффективная фармакотерапия*. 2016. № 20. С. 10–13.
12. *Карпищенко С.А., Шумилова Н.А.* Особенности течения и лечения риносинуситов у беременных // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2018. Т. 24. № 4. С. 38–48.

### Minimally Invasive Maxillary Sinus Approach: Postop Aspects

S.A. Karpishchenko, MD, PhD, Prof.<sup>1,2</sup>, S.V. Baranskaya<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> Acad. I.P. Pavlov First St.-Petersburg Medical University

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

**Importance.** *There is a high prevalence of pathology of the maxillary sinus and a wide range of indications for its sanitation. The success and effectiveness of surgical treatment depends on the treatment technique, but postop care is also of great importance.*

**Purpose** – *to study is to assess the features of the postoperative period in patients undergoing endonasal endoscopic surgery in the maxillary sinus.*

**Material and methods.** *On the basis of the ENT clinic of the First St.-Petersburg State Medical University from September 2015 to January 2018 examined 110 patients, 62 women and 48 men from 18 to 69 years old. The median age was 39.7 ± 10.95 years. All patients underwent endoscopic endonasal interventions on the maxillary sinus. In 85 (86%) cases, the maxillary sinus opening was performed on the one side, bilateral antrostomy in 25 (14%) cases. A total of 135 interventions were performed on the maxillary sinus. From the first postop day, patients received irrigation with Miramistin in order to prevent infectious and inflammatory complications.*

*In the postoperative period, the condition of the mucous membrane of the synonasal tract was evaluated. The following parameters were used: questionnaire, endoscopic scale, anterior active rhinomanometry, computed tomography. The appointment of Miramistin in the early postoperative period showed good results.*

**Conclusions.** *Objective and subjective analysis identified short healing time for postop wounds. The use of the intranasally topical Miramistin favorably affects the healing of a postop wound. The use of minimally invasive techniques in practice shortens the time of inpatient treatment, which has important economic and social significance. Long-term postoperative results demonstrate high efficiency of minimally invasive approach through the inferior nasal meatus.*

**Key words:** *maxillary sinus, inferior antrostomy, postop period, Miramistin*

# МИРАМИСТИН®

- Одновременно действует на вирусы, грибы, бактерии
- Не всасывается
- Не содержит консервантов\*



Фармацевтический завод **ООО «ИНФАМЕД К»**, расположенный в Калининградской области, является производителем лекарственного препарата с торговым наименованием **Мирамистин®**. Предприятие работает по полному циклу – от синтеза активной фармацевтической субстанции до выпуска готового лекарственного продукта.

Компания **ООО «ИНФАМЕД»** является владельцем регистрационного удостоверения.



Реклама



8 800 700-48-12

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

\*Инструкция по медицинскому применению препарата Мирамистин®. РУ № Р N001926/01 от 13.12.2007.

**ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ,  
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ  
ИЛИ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.**

Свидетельство ТЗ №157563 по лицензии Мегаинфарм ГмБХ, Австрия



# Проблемы диагностики врожденной атрезии хоан у детей

Е.Н. Котова, к.м.н., Е.Ю. Радциг, д.м.н., проф., М.Р. Богомилский, д.м.н., проф., член-корр. РАН

Адрес для переписки: Елена Николаевна Котова, enkotova@yandex.ru

Для цитирования: Котова Е.Н., Радциг Е.Ю., Богомилский М.Р. Проблемы диагностики врожденной атрезии хоан у детей // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 55. № 30. С. 18–21.  
DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-30-18-21

*Врожденная атрезия хоан у детей может протекать под маской других патологий и оставаться недиагностированной на протяжении ряда лет. Цель данной работы – проанализировать причины ошибок диагностики данного заболевания.*

**Ключевые слова:** врожденная атрезия хоан, тяжелая асфиксия, эндоскопия полости носа и носоглотки, трансназальная эндоскопическая хоанотомия, дети

К наиболее частым врожденным аномалиям развития, приводящим к нарушению носового дыхания, относится атрезия хоан, при которой двустороннее поражение при рождении проявляется тяжелой асфиксией, обычно требующей экстренной помощи. Неправильная оценка клинических проявлений, несвоевременное проведение реанимационных и лечебных мероприятий, направленных на восстановление дыхания, могут привести к тяжелым нарушениям и даже смерти здоровых доношенных новорожденных, поскольку на момент рождения они не приспособлены к дыханию через рот. Несмотря на выраженные клинические проявления при двустороннем поражении и достижения современной оториноларингологии, в литературе по-прежнему встречается описание случаев поздней диагностики врожденной атрезии хоан [1–4]. В то же время односторонняя атрезия не всегда сопровождается типичными симптомами и долгое время может оставаться недиагностированной и приводить к изменению других ЛОР-органов.

Своевременная операция по формированию хоан в ранние сроки – одно из необходимых условий для правильного психофизического развития ребенка и профилактики сопутствующих и сочетанных заболеваний ЛОР-органов [5].

Цель данной работы – проанализировать причины ошибок диагностики врожденной атрезии хоан у детей.

## Материал и методы

За период с 2002 г. на клинических базах кафедры оториноларингологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова (РДКБ и МДГКБ) под наблюдением и на хирургическом лечении находилось 166 детей в возрасте от двух месяцев до 17 лет из разных регионов России. Эти пациенты обращались за амбулаторной помощью к отоларингологу или были направлены на оперативное лечение с диагнозом врожденной атрезии хоан. 32 (19,3%) детям, направленным на консультацию в связи с длительным нарушением носового дыхания с подозрением на атрезию, выполнена эндоскопия

ЛОР-органов. При подтверждении диагноза пациенты были госпитализированы для проведения оперативного вмешательства – трансназальной эндоскопической хоанотомии. Вид атрезии хоан определяли по классификации И.И. Щербатова, основанной на особенностях анатомического строения. По морфологии порока выделяют костные, перепончатые, костно-перепончатые (смешанные) атрезии, по объему поражения – полные и неполные (частичные), локализации – одно- и двусторонние. Проанализированы сроки выявления и клинические симптомы врожденной атрезии хоан при разном объеме и локализации процесса.

## Результаты и обсуждение

Из 32 детей, обратившихся за амбулаторной помощью, у десяти диагноз врожденной атрезии хоан подтвержден результатами эндоскопии полости носа и носоглотки. У 22 детей причинами длительного затруднения носового дыхания были: искривление перегородки носа – семь случаев, стеноз полости носа и врожденная гипертрофия нижних носовых раковин – четыре случая, гипертрофия аденоидов – восемь случаев, острый риносинусит – три случая. Эти пациенты наблюдались у педиатров и ЛОР-врачей в поликлиниках по месту жительства, где для установления причины длительного нарушения носового дыхания применялась только стандартная риноскопия.



Таким образом, под нашим наблюдением и на хирургическом лечении находилось 144 ребенка в возрасте от двух месяцев до 17 лет с диагнозом врожденной атрезии хоан, из них 93 (64,6%) девочки и 51 (35,4%) мальчик. Морфологическая структура, степень заращения хоан, локализация стенозирующего процесса, одно- или двустороннее поражение, возраст больного и своевременность диагностики определяют клиническую картину данной аномалии [6]. Распределение пациентов с врожденной атрезией хоан по локализации и объему поражения представлено в табл. 1.

Большинство пациентов, находившихся под нашим наблюдением, – грудные дети и дети раннего возраста – 113 (78,5%). Между тем односторонняя и двусторонняя атрезия хоан часто выявляется и у детей старшего возраста (рис. 1).

При двусторонней атрезии хоан у детей первых дней и месяцев жизни основными симптомами являются отсутствие носового дыхания, невозможность кормления, срыгивания, аспирация, отставание в росте, бледность кожных покровов, акроцианоз, цианоз носогубного треугольника, перинатальное поражение нервной системы, постоянные слизисто-гнойные выделения из носа. У таких детей при ротовом дыхании дыхательная обструкция носит циклический характер. Симптомы усиливаются во время кормления, поскольку дети не могут одновременно сосать, глотать и дышать. Повторяющиеся приступы стенотического дыхания с поперхиванием, частыми остановками во время кормления, срыгиванием и аспирацией молока могут имитировать клиническую картину врожденного трахеопищеводного свища. Впоследствии дети адаптируются к ротовому дыханию и признаки дыхательной недостаточности и проблемы с кормлением нивелируются. Присоединение вирусной или бактериальной инфекции способно приводить к развитию воспалительных заболеваний полости носа, околоносовых пазух, среднего уха [7].

Средний возраст пациентов с двусторонней атрезией составил пять лет. При этом под нашим наблюдением

находилось шесть детей с двусторонней полной атрезией хоан, которая впервые была диагностирована в дошкольном и школьном возрасте (от пяти до 16 лет). У одного из них атрезия хоан сочеталась с расщелиной губы и альвеолярного отростка. Наиболее поздняя первичная диагностика двусторонней полной атрезии хоан имела место у 16-летней девочки. Нарушение дыхания у нее расценивалось как узость носовых ходов. Пациентка неоднократно получала лечение по поводу рецидивирующих синуситов. В пятилетнем возрасте была проведена аденотомия – без эффекта. Отмечались особенности роста волос и практически полное отсутствие бровей и ресниц – синдром эктодермальной дисплазии.

Двусторонняя врожденная атрезия хоан – полная с одной и неполная с другой стороны диагностирована в возрасте старше года у восьми детей, в том числе у девяти- и 14-летнего ребенка, а также у трехлетнего ребенка с сочетанными аномалиями развития. У этого пациента нами был установлен клинически, а затем подтвержден результатами молекулярно-генетического теста CHARGE-синдром.

Двусторонняя неполная атрезия хоан выявлена в возрасте старше года у трех детей, среди которых семилетняя девочка с врожденной сенсоневральной тугоухостью, малым пороком развития сердца (ложные хорды в левом желудочке) и задержкой умственного и физического развития. Односторонние атрезии хоан длительное время могут оставаться нераспознанными из-за отсутствия ярких симптомов и их неадекватной интерпретации, что негативно отражается на состоянии ребенка [8]. Нарушается формирование лицевого скелета, происходят функциональные изменения и развиваются патологические состояния, обусловленные отсутствием полноценного носового дыхания. Для односторонней атрезии хоаны характерно отсутствие дыхания через соответствующую половину носа. При этом в анамнезе нет данных об эффективности сосудосуживающих препаратов, улучшении или постепенном ухудшении носово-

го дыхания. При одностороннем процессе из пораженной половины носа постоянно выделяется сначала слизистое, затем слизисто-гнойное содержимое. Голос изменяется по типу закрытой гнусавости, на пораженной стороне отсутствуют обоняние и вкусовые ощущения. В конечном итоге нарушена односторонняя аэрация околоносовых пазух, отек слизистой оболочки полости носа и постоянный воспалительный процесс приводят к изменению других ЛОР-органов.

У детей старшего возраста при поздней диагностике наблюдается характерная деформация лицевого скелета:

- ✓ седловидный вариант формы носа с широкой и плоской переносицей, приплюснутым кончиком носа;
- ✓ гипертелоризм;
- ✓ заметное выступание скуловых отростков;
- ✓ изменение окружности орбит (выраженный экзофтальм из-за малого размера орбит);
- ✓ нарушение формирования альвеолярного отростка верхней челюсти;
- ✓ неправильный рост верхних резцов;
- ✓ выступающая вперед верхняя челюсть;
- ✓ сглаженность носогубных складок.

Таблица 1. Распределение пациентов с врожденной атрезией хоан по локализации и объему поражения

Вид атрезии хоан		Число детей	Всего
Односторонняя	полная	70 (48,6%)	73 (50,7%)
	неполная	3 (2,1%)	
Двусторонняя	полная	42 (29,2%)	71 (49,3%)
	полная с одной и неполная с другой стороны	21 (14,6%)	
	неполная с двух сторон	8 (5,5%)	
			144 (100%)

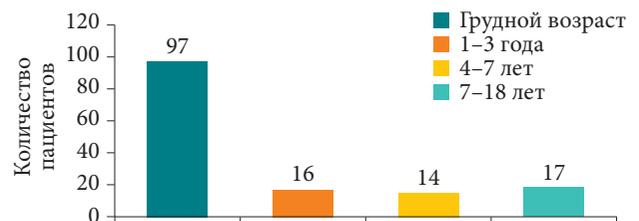


Рис. 1. Распределение детей по возрасту на момент первичного выявления врожденной атрезии хоан



Характерно скопление тягучей слизи на дне полости носа. При риноскопии слизистая оболочка полости носа бледно-цианотичная, носовые раковины недоразвиты, укорочены, задние концы носовых раковин на стороне атрезии атрофичны [6].

Средний возраст детей с односторонней атрезией хоан составил шесть лет девять месяцев. Односторонняя полная атрезия хоан более чем в трети случаев такого анатомического варианта (26 (18%) детей) затрудняла раннюю диагностику: первичный диагноз установлен на втором году жизни и позднее, в том числе у 12 детей уже в школьном возрасте. У трех детей имелись сочетанные пороки развития – анофтальм со стороны атрезии, аномалия развития правого главного бронха и сенсоневральная тугоухость, а также расщелина губы, альвеолярного отростка

и неба, по поводу которой ребенок перенес ряд хирургических вмешательств, но полная односторонняя атрезия хоаны выявлена только в возрасте 17 лет. Закономерно, что односторонняя неполная атрезия диагностирована не на первом году жизни у трех детей: в четырех-, пяти- и шестилетнем возрасте.

При оценке анамнеза таких больных часто неверно интерпретируются клинические симптомы заболевания. Как следствие – неадекватные хирургические вмешательства (аденотомия, конхотомия и др.). У этих детей в анамнезе предшествовал длительный период наблюдения отоларингологом по поводу частых ринитов, синуситов, вазомоторных ринитов, гипертрофии аденоидных вегетаций. У девяти из них в анамнезе аденотомия без эффекта. Четверо детей поступили к нам с направляющим диагнозом гипертрофии аденоидов 3-й степени.

Отметим, что у 11 детей, у которых данный порок диагностирован поздно, имели место сопутствующие аномалии развития и стигмы дисэмбриогенеза. Поскольку врожденная атрезия хоан может быть проявлением синдромальной патологии, в том числе CHARGE-синдрома [9], наличие больших и малых критериев (табл. 2) должно служить поводом для проведения эндоскопии полости носа и носоглотки.

Ранее нами проведено обследование детей с врожденной офтальмологической патологией с целью оценки состояния полости носа и хоанальной области. 42 детям с аномалиями развития органа зрения, такими как колобома радужки и сетчатки, анофтальмия, микрофтальмия, мегалокорнея и др., проводились стандартное оториноларингологическое обследование и эндоскопия полости носа и носоглотки. Из 42 детей в возрасте от двух до 14 лет у 32 пациентов выявлены характерные изменения анатомии хоанальной области в виде ее неполной атрезии, у десяти из них с затруднением носового дыхания (рис. 2). С учетом полученных данных целесообразно рекомендовать всем детям с врожденными офтальмологическими

пороками развития осмотр и наблюдение у врача-отоларинголога с проведением эндоскопического исследования полости носа и носоглотки.

Таким образом, анализ литературы и собственных клинических наблюдений позволяет предположить, что одной из причин диагностических ошибок в случае атрезии хоан является недостаточное знание врачами клинических симптомов заболевания, а также неполное и нецеленаправленное обследование больного. Все это определяет практическую значимость вопросов диагностики врожденных атрезий хоан у детей.

Комплексное обследование детей с подозрением на атрезия хоан должно включать общеклинический осмотр с привлечением узких специалистов, таких как офтальмолог и кардиолог, эндоскопическое исследование и компьютерную томографию полости носа и носоглотки по показаниям, особенно при наличии больших или малых критериев CHARGE-синдрома, медико-генетическое консультирование.

При подозрении на атрезия хоан обследование детей на амбулаторном этапе в педиатрической практике должно включать:

- сбор и оценку анамнеза, определение сопутствующей патологии (особое внимание необходимо уделять анамнестическим сведениям и факторам риска, поскольку атрезии хоан нередко сочетаются с другими аномалиями развития);
- осмотр наружного носа с оценкой степени выраженности его деформации, изменение лицевого скелета, наличие мацерации кожи преддверия носа;
- оценку степени нарушения носового дыхания;
- контрастирование слизи полости носа с использованием растворов метиленового синего или 1–2%-ного раствора протаргола или колларгола с контролем скорости и количества их появления на задней стенке глотки;
- катетеризацию носовых ходов термопластическими катетерами соответствующего диаметра с запаянным одним концом для предот-

Таблица 2. Критерии для постановки клинического диагноза «CHARGE-синдром»

Основные (большие) критерии	Дополнительные (малые) критерии
Колобома	Расщепление губы и/или мягкого неба
Атрезия хоан	Гипогонадотропный гипогонадизм или аносмия
Аномалии наружного уха (чашеобразная или треугольная ушная раковина)	Врожденный порок сердца или трахеопищеводный свищ
Дисфункция черепных нервов (паралич лицевого нерва, сенсоневральная тугоухость и т.д.)	Задержка умственного развития
	Задержка роста и физического развития
	Родственник с одним большим или двумя малыми критериями

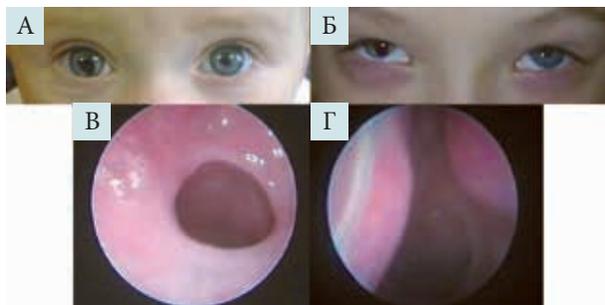


Рис. 2. Состояние хоанальной области у детей с врожденными пороками глаз (А, Б – колобомы радужной оболочки правого глаза; В, Г – эндоскопическая картина хоанальной области)



вращения повреждения слизистой оболочки [6]. При этом необходимо помнить, что вероятность получения ложной информации при зондировании полости носа гибким зондом (катетером) из-за его деформации, возможность попадания жидкости в носо- и ротоглотку при неполных атрезиях могут существенно затруднять диагностику заболевания [8];

- эндоскопию полости носа и хоанальной области – один из основных методов диагностики врожденной атрезии хоан (характерно скопление тягучей слизи на дне полости носа, слизистая оболочка полости носа чаще бледно-цианотичная либо гиперемирована при присоединении воспалительного процесса, носовые раковины недоразвиты, укорочены, задние концы носовых раковин на стороне атрезии атрофичны, в хоанальной зоне определяется преграда, полностью (полость носа слепо заканчивается) при полной атрезии (рис. 3) или частично перекрывающаяся



Рис. 3. Полная атрезия хоаны

просвет хоаны при неполной атрезии (отверстие малых размеров) (рис. 4).

### Заключение

Клинические проявления врожденной атрезии хоан имеют ряд особенностей. Односторонние поражения могут протекать под маской других патологий и требуют правильной интерпретации клинической симптоматики и данных инструментальных исследований.



Рис. 4. Неполная атрезия хоаны

Описанные случаи поздней диагностики свидетельствуют о том, что, несмотря на клинические признаки и многочисленные визиты к специалистам, врожденная атрезия хоан остается недиагностированной на протяжении многих лет. Нарушение носового дыхания у ребенка, особенно при наличии аномалий развития других локализаций, требует проведения оториноларингологического обследования. ☺

### Литература

1. Shakeel M., Ahmad Z., Nair S. Two decades to diagnose bilateral congenital choanal atresia: is this delay acceptable? // ANZ J. Surg. 2017. Vol. 87. № 12. P. 316–318.
2. Joshua B.Z., Gluck O., Puterman M. Unilateral choanal atresia: a missed diagnosis // Harefuah. 2012. Vol. 151. № 11. P. 614–616, 655.
3. Tatar E.Ç., Özdek A., Akcan F., Kokmaz H. Bilateral congenital choanal atresia encountered in late adulthood // J. Laryngol. 2012. Vol. 126. № 9. P. 949–951.
4. Verma R.K., Lokesh P., Panda N.K. Congenital bilateral adult choanal atresia undiagnosed until the second decade: How we did it // Allergy Rhinol. (Providence). 2016. Vol. 7. № 2. P. 82–84.
5. Егоров В.И., Юнусов А.С., Сайдулаева А.И. Использование трансспального доступа при хирургическом лечении врожденных атрезий хоан в детском возрасте // Российская оториноларингология. 2017. № 6 (91). С. 51–55.
6. Чистякова В.Р. Врожденная атрезия хоан // Российский медицинский журнал. 2007. № 3. С. 24–26.
7. Ушакова Н.И. Врожденная атрезия хоан: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2000.
8. Шантуров А.Г., Носуля Е.В. Об ошибках в диагностике врожденных хоанальных атрезий в детском возрасте. Тезисы докладов Второй конференции детских оториноларингологов СССР (29–30 марта 1989 г., Звенигород), 1989. С. 99–100.
9. Bergman J.E., Janssen N., Hoefsloot L.H. et al. CHD7 mutations and CHARGE syndrome: the clinical implications of an expanding phenotype // J. Med. Genet. 2011. Vol. 48. № 5. P. 334–342.

### The Problem of Diagnostics of Congenital Choanal Atresia in Children

Ye.N. Kotova, PhD, Ye.Yu. Radtsig, MD, PhD, Prof., M.R. Bogomilsky, MD, PhD, Prof., RAS Cor. Mem.

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Contact person: Yelena N. Kotova, enkotova@yandex.ru

*Congenital choanal atresia in children can occur under the guise of other pathologies and remain undiagnosed for a number of years. The purpose of this work is to analyze the causes of errors in the diagnosis of this disease.*

**Key words:** congenital choanal atresia, severe asphyxia, endoscopy of the nasal cavity and nasopharynx, transnasal endoscopic choanotomy, children

оториноларингология



<sup>1</sup> Первый Санкт-Петербургский медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи

# Новые тенденции в лечении хронического ринита

С.А. Карпищенко, д.м.н., проф.<sup>1,2</sup>, О.А. Станчева<sup>1</sup>

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

Для цитирования: Карпищенко С.А., Станчева О.А. Новые тенденции в лечении хронического ринита // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 30. С. 22–25.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-30-22-25

*В статье представлен клинический случай хронического бактериального ринита у 27-летней пациентки, возникшего на фоне затяжного течения острой респираторной вирусной инфекции и использования препаратов местного антибактериального действия с недостаточным спектром действия в отношении этиотропных микроорганизмов. Диагноз установлен на основании анамнестических данных, показателей клинических исследований, эндоскопического осмотра полости носа, а также результатов микробиологического исследования отделяемого полости носа с оценкой спектра чувствительности к антибактериальным препаратам. На фоне комплексной терапии (аэрозоль гипертонического раствора морской воды (ЛинАква Форте), местный увлажняющий спрей (Олифрин), топический антибактериальный препарат широкого спектра действия фрамицетин (Трамицент)) удалось полностью купировать клинические проявления заболевания. Стойкий клинический эффект обусловлен механизмом этиотропного действия отдельных компонентов терапии (фрамицетин).*

**Ключевые слова:** хронический ринит, аллергия, качество жизни, деконгестанты, фрамицетин

## Введение

Полость носа как часть дыхательных путей является важным звеном в процессе очищения, согревания и защите вдыхаемого воздуха от микроорганизмов. Такая функция реализуется посредством нормальной работы мукоцилиарного транспорта слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух.

В настоящее время термин «ринит» объединяет группу заболеваний слизистой оболочки полости носа, отличающихся этиологией и патофизиологическими механизмами развития. Основными жалобами пациентов с той или иной формой ринита являются затруднение носового дыхания, выделения из полости носа различного ха-

рактера, зуд и приступы чихания [1]. Указанная клиническая картина может дополняться и другими симптомами в зависимости от длительности течения болезни, например повышенным коркообразованием в полости носа или снижением обоняния.

Согласно результатам исследований с участием, как правило, пациентов с аллергическим ринитом, по мнению почти 80% из них, из всех клинических проявлений ринита именно заложенность носа доставляет наиболее неприятные и тягостные ощущения [1]. Если продолжительность воспалительных изменений не превышает двух-трех недель, говорят об остром рините. Хроническое течение обусловлено развитием бактериальной пленки на поверхности слизистой оболочки полости носа. Процесс образования биопленки длительный и состоит из трех этапов:

- 1) прикрепление бактериальных клеток к поверхности и создание бактериальной колонии (адгезия);
  - 2) формирование защитного матрикса бактерий, или этап созревания;
  - 3) последующее отделение от зрелой биопленки планктонных клеток (этап отделения) [2].
- Зрелая биопленка представляет собой сложную упорядоченную



систему, состоящую из «спящих» и активно растущих форм микроорганизмов. В свою очередь матрикс данной системы пронизан каналами, по которым циркулируют питательные вещества, продукты жизнедеятельности, ферменты, метаболиты и кислород [3].

Наиболее типичными возбудителями ринита в полости носа считаются *Streptococcus pneumoniae*, *St. pyogenes*, *Haemophilus influenzae*. Если речь идет об иммунодефицитных больных, к возбудителям ринита присоединяются грибковые колонии [4].

Диагностика ринита не вызывает затруднений. Для хронического процесса характерны гиперемия и сухость слизистой оболочки полости носа, наличие слизистогнойных корок на поверхности носовых раковин, сочетающихся с субъективно неприятным запахом в носоглотке. В ходе эндоскопического осмотра полости носа и носоглотки могут определяться изменения близлежащих структур, таких как слизистая оболочка носоглотки, область евстахиевой трубы или обонятельная щель. В подобной ситуации эндоскопические находки необходимо дифференцировать с проявлением специфического ринита (сифилис, гонорея) или явлениями вазомоторной риносинусопатии. С учетом сказанного медикаментозное воздействие на ранних этапах хронического бактериального ринита способно предупреждать дальнейшее

формирование бактериальной пленки.

Широкое распространение у пациентов с ринитом получили топические деконгестанты [5]. Короткий курс их применения позволяет быстро и эффективно устранить заложенность носа и обеспечить более глубокую доставку других топических препаратов (глюкокортикостероидных аэрозолей, топических антигистаминных препаратов). Такой эффект обеспечивается воздействием на сосудистую стенку слизистой оболочки полости носа. При этом действие препаратов направлено прежде всего на ткани с интенсивным кровоснабжением, имеющие богатую симпатическую иннервацию, в частности на слизистую оболочку нижних носовых раковин [6]. Вместе с тем на фоне применения деконгестантов не исключены медикаментозный ринит и проявления системного эффекта за счет всасывания доли вещества в общий кровоток и оказания тонуса на сосудистую стенку в других системах и органах человека. В связи с этим применение деконгестантов у беременных и пациентов с круглогодичным или сезонным аллергическим ринитом ограничено.

Одна из составляющих патогенетического лечения хронического ринита – использование местных антибактериальных препаратов. Курс лечения зависит от механизма воздейст-

вия лекарственного вещества, а также скорости развития терапевтического эффекта при уже сформировавшейся биологической пленке. С учетом доказанной эффективности, максимальной безопасности и простоты в применении препаратом выбора считается фрамицетин (Трамицент) спрей для носа (по две дозы три раза в день 5–7 дней).

Фрамицетин – антибиотик аминогликозидного ряда активен в отношении большинства возбудителей воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, предназначен для местного применения, поскольку обладает очень низким уровнем системной абсорбции (практически не всасывается с поверхности слизистой оболочки полости носа/носоглотки и не попадает в системный кровоток), а следовательно, не оказывает системного действия [7]. Такой механизм действия позволяет использовать препарат у пациентов любой возрастной категории, даже новорожденных. Применение фрамицетина на ранних стадиях развития бактериального ринита блокирует процесс образования бактериальных пленок [8]. Но это не означает, что препарат не используется на поздних стадиях болезни или при наличии уже сформировавшегося бактериального матрикса. Жидкая форма препарата позволяет проникать через биопленки и оказывать бактерицидное действие. Следует отметить, что низкая доступность препарата обуславливает возможность применения его у детей с самого раннего возраста [9].

### Клинический случай

Пациентка Р. 27 лет обратилась к оториноларингологу с жалобами на заложенность носа, обильное количество корочек в полости носа, субъективный неприятный запах из полости носа. Исходя из анамнеза, указанные жалобы возникли после затяжной острой респираторной вирусной инфек-

Одна из составляющих патогенетического лечения хронического ринита – использование местных антибактериальных препаратов. Курс лечения зависит от механизма воздействия лекарственного вещества, а также скорости развития терапевтического эффекта при уже сформировавшейся биологической пленке. С учетом доказанной эффективности, максимальной безопасности и простоты в применении препаратом выбора считается фрамицетин

оториноларингология



Олифрин обеспечивает местное увлажняющее действие на слизистую оболочку полости носа за счет сочетания гиалуроновой кислоты с глицерином, эфирным маслом лимона и витамином Е. Комплексная терапия Трамицентом и Олифрином эффективна при хронических бактериальных ринитах, синдроме «пустого носа», после перенесенных обширных внутриносовых вмешательств и системных заболеваний

ции, во время которой пациентка активно пользовалась аэрозолями с морской солью. Общая длительность заболевания, по приблизительным расчетам, – шесть недель.

Результаты передней риноскопии: гиперемия полости носа, снижение влажности слизи-

стой оболочки, небольшой отек. Нижние носовые раковины умеренно отечны, покрыты слизисто-гнойными корками. В полости носа – корки и скудное густое слизистое отделяемое.

Фарингоскопия: зев симметричен. Слизистая оболочка глотки розовая. Небные миндалины гипертрофированы (2-я степень), выступают за края передних небных дужек, содержат умеренное количество казеозных масс. По задней стенке глотки – густая слизистая дорожка.

Пациентку направили на дообследование. Выполнена рентгенография околоносовых пазух (на предмет хронического процесса в околоносовых пазухах), взят мазок отделяемого из полости носа для определения флоры и чувствительности к антибактериальным препаратам. В клинической картине обращала на себя внимание связь между отсутствием этиотропной терапии в период острого респираторного вирусного заболевания и наличие хронического субкомпенсированного тонзиллита, который мог стать источником бактериального обсеменения в период болезни. Данные рентгенологического исследования (отсутствие полипозно-измененных участков слизистой полости носа, нормальная пневматизация околоносовых пазух), микробиологического исследования отделяемого из полости носа и с поверхности слизистой оболочки зева: *Staphylococcus aureus*  $10^5$  КОЕ/мл. Установлен клинический диагноз: хронический бактериальный ринит. Носительство патогенной флоры в полости носа. В ходе эндоскопического осмотра полости носа, после туалета полости носа и удаления слизисто-гнойных корочек отмечались выраженная гиперемия и сухость слизистой оболочки полости носа (рис. 1).

Таким образом, лечебная тактика заключается в применении медикаментозной и немедикаментозной терапии. Еще один вариант лечения предполагает воздействие на нервно-рефлекторные ре-

акции в области носа с применением рефлексогенной терапии, в частности ультрафиолетового облучения (УФО) стоп (эритемная доза), горячих ножных ванн или горчичников на икроножные области, УФО, ультравысокочастотной терапии или диатермии на нос, эндоназального электрофореза с антигистаминными препаратами.

Медикаментозное лечение хронического бактериального ринита заключалось в использовании топических антибактериальных препаратов с учетом спектра чувствительности. Были выбраны препараты Трамицент (фрамицетин) и Олифрин для увлажнения слизистой оболочки полости носа. За счет комплексного этиопатогенетического лечения удалось в течение пяти дней нормализовать микробную флору в полости носа и купировать ощущения сухости, жжения и обильное образование корок. Поддерживающая терапия была продлена до двух недель и прекращена в связи с клиническим улучшением.

Схема лечения пациентки Р. включала:

- фрамицетин 1,25% (Трамицент) интраназально по две дозы пять раз в день в первые пять дней, далее по две дозы три раза в день еще девять дней;
- гипертонический раствор морской воды 2,1% (ЛинАква Форте) интраназально по одной дозе три раза в день 14 дней;
- спрей назальный с гиалуроновой кислотой, глицеролом, эфирным маслом лимона, витамином Е (Олифрин) по две дозы два раза в день в течение недели.

При эндоскопическом осмотре полости носа спустя месяц после лечения зафиксированы нормализация влажности в полости носа, отсутствие слизисто-гнойного отделяемого (рис. 2).

Нормализация носового дыхания на фоне поддерживающей терапии положительно повлияла на сон и общее самочувствие. При оценке качества жизни пациентка отметила уменьшение



Рис. 1. Выраженная гиперемия и сухость слизистой оболочки полости носа до лечения



Рис. 2. Нормализация влажности в полости носа, отсутствие слизисто-гнойного отделяемого после лечения



симптомов заложенности носа и зуда в носу.

### Особенности действия препаратов Трамицент и Олифрин

Согласно результатам исследований, одним из эффективных средств консервативной терапии хронических форм ринита (неспецифического бактериального ринита) признан Трамицент [7].

Лечебный эффект препарата обусловлен бактерицидным действием в отношении боль-

шинства грамположительных и грамотрицательных бактерий (*S. aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *H. influenzae*), вызывающих развитие инфекционных процессов в верхних отделах дыхательных путей. Наиболее важным действием считается активность в отношении микроорганизмов, устойчивых к пенициллинам.

Олифрин обеспечивает местное увлажняющее действие на слизистую оболочку полости носа за счет сочетания гиалуроновой кислоты с глицерином, эфирным

маслом лимона и витамином Е. Отсутствие системного воздействия делает возможным использование препарата у широкого контингента больных, в том числе беременных.

Комплексная терапия Трамицентом и Олифрином эффективна при хронических бактериальных ринитах, синдроме «пустого носа», после перенесенных обширных внутриносовых вмешательств и системных заболеваний (муковисцидоз, болезнь Вегенера и т.д.) [10].

### Литература

1. Савлевич Е.Л., Козлов В.С., Жарких М.А. и др. Анализ современных схем лечения хронического ринита по данным амбулаторной службы поликлиник Москвы // Медицинский совет. 2017. № 16. С. 60–67.
2. Marsh P.D. Are dental diseases examples of ecological catastrophes? // Microbiology. 2003. Vol. 149. Pt. 2. P. 279–294.
3. Donlan R.M., Costerton J.W. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms // Clin. Microbiol. Rev. 2002. Vol. 15. № 2. P. 167–193.
4. Lin C.D., Tsai M.H., Lin C.W. et al. Association of adenoid hyperplasia and bacterial biofilm formation in children with adenoiditis in Taiwan // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2012. Vol. 269. № 2. P. 503–511.
5. Кунельская Н.Л., Ивойлов А.Ю., Кулагина М.И. Некоторые аспекты лечения острого ринита местными комплексными препаратами // Лечебное дело. 2017. № 3. С. 37–43.
6. Лопатин А.С. Назальные деконгестанты: старые препараты и новые формы // Доктор.Ру. 2011. № 6 (65). С. 13–19.
7. Радциг Е.Ю., Злобина Н.В. Топические антибиотики в лечении острого аденоидита у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2015. Т. 94. № 5. С. 96–100.
8. Чучалин А.Г., Белоусова Ю.Б., Яснецова В.В. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. XII. М.: Эхо, 2011. С. 587.
9. Karpishchenko S.A., Aleksandrov A.N., Sopko O.N., Arustamyan I.G. Conservative treatment of snoring and obstructive sleep apnea based on correction of nasal obstruction // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2016. Vol. 22. № 2. P. 27–29.
10. Карпищенко С.А., Чербылло В.Ю., Тамазян Н.В. и др. Особенности эндоназального трансфеноидального доступа в хирургическом лечении аденомы гипофиза // Российская оториноларингология. 2018. № 3 (94). С. 47–53.

### New Trends of Chronic Rhinitis Treatment

S.A. Karpishchenko, MD, PhD, Prof.<sup>1,2</sup>, O.A. Stancheva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Acad. I.P. Pavlov First St.-Petersburg Medical University

<sup>2</sup> St.-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech

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

*The article presents the clinical case of chronic bacterial rhinitis in a 27-year-old patient, which arose on the background of the acute respiratory viral infection prolonged course and the use of local antibacterial activity drugs of insufficient spectrum of action against etiotropic microorganisms. The diagnosis was made on the basis of anamnestic data, indicators of clinical studies, the nasal cavity endoscopic examination, as well as the results of microbiological examination of the nasal cavity secreted substance with an assessment of the spectrum of sensitivity to antibacterial drugs. On the background of complex therapy (aerosol hypertonic sea water solution (LinAqua Forte), local moisturizing spray (Olifrin), topical broad-spectrum antibacterial drug framycetin (Tramicent)) the clinical manifestations of the disease were completely stopped. Persistent clinical effect was conditioned by the mechanism of etiotropic action of the therapy individual components (framycetin).*

**Key words:** chronic rhinitis, allergy, quality of life, decongestants, framycetin



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

<sup>2</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

# Клинико-анатомические особенности средней носовой раковины, влияющие на течение хронического синусита

С.А. Карпищенко, д.м.н., проф.<sup>1,2</sup>, Е.В. Болознева, к.м.н.<sup>2</sup>,  
О.А. Станчева<sup>2</sup>, А.Ю. Голубев<sup>1</sup>

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

Для цитирования: Карпищенко С.А., Болознева Е.В., Станчева О.А., Голубев А.Ю. Клинико-анатомические особенности средней носовой раковины, влияющие на течение хронического синусита // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. №. 30. С. 26–28.  
DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-30-26-28

*В статье рассматриваются некоторые анатомические варианты средней носовой раковины, влияющие на течение хронического синусита. Представлен клинический случай, иллюстрирующий влияние анатомического варианта средней носовой раковины на развитие риносинусита.*

**Ключевые слова:** средняя носовая раковина, хронический риносинусит

## Введение

Последние годы тенденция к снижению распространенности заболеваний верхних дыхательных путей, особенно воспалительных поражений носа и околоносовых пазух, не прослеживается [1]. В структуре ЛОР-заболеваний значительную долю занимает хронический риносинусит. Данное заболевание снижает качество жизни пациентов, затраты на его лечение в государственном масштабе весьма значительны [2].

Основную роль в патогенезе параназальных синуситов, особенно рецидивирующих хронических воспалительных заболеваний си-

нусов, играют анатомические образования латеральной стенки полости носа: носовые раковины, носовые ходы, узкие каналы, естественные соустья. Средняя носовая раковина, решетчатая воронка, носолобный карман, крючковидный отросток входят в морфофункциональное понятие остиомеатального комплекса. Данный комплекс образует выводные соустья околоносовых пазух передней группы (передних клеток решетчатой кости, верхнечелюстной и лобной пазухи). В отношении задней группы околоносовых пазух, таких как задняя группа клеток решетчатого лабиринта и основных синусов,

такую роль играет сфеноэтомидальный карман [3].

В отличие от острого при хроническом риносинусите помимо инфицирования околоносовых пазух патогенной микрофлорой важным патогенетическим фактором является обструкция естественного соустья [4]. На фоне воспалительного процесса, отека слизистой оболочки полости носа и нарушения анатомии соустья блокируется, что приводит к соприкосновению противоположных участков структур полости носа и пазух. Как следствие – нарушение дренажа и вентиляции последних, изменение вязкости секрета и нарушение мукоцилиарного транспорта, развитие синусита.

В связи с этим комплекс лечебных мероприятий помимо применения антибактериальных препаратов предусматривает патогенетическую терапию назальными глюкокортикостероидами [5–7]. Кроме того, особое внимание уделяется обеспечению адекватного дренирования околоносовых пазух, удалению из них экссудата, вос-



становлению проходимости естественных соустьев и механизмов самоочищения пазух, то есть мукоцилиарного клиренса [8, 9].

Вместе с тем, по различным данным, у ряда пациентов после отмены терапии наблюдается рецидив хронического воспалительного процесса в околоносовых пазухах. У таких больных при выполнении компьютерной томографии нередко определяются анатомические изменения, влияющие на дренажную функцию остиомаатального комплекса (девиация перегородки носа) и деформирующие латеральную стенку полости носа в области среднего носового хода, а также изолированные изменения, например, со стороны носовых раковин.

Нижняя носовая раковина является отдельной костью, в то время как остальные раковины производные решетчатой кости. Их локализация по отношению к другим анатомическим образованиям полости носа чрезвычайно важна, особенно в эндоскопической синусоназальной хирургии. Особую роль играет средняя носовая раковина как компонент остиомаатального комплекса [10].

Такая важная анатомическая составляющая латеральной стенки полости носа, как средняя носовая раковина, участвует в формировании остиомаатального комплекса, характеризуется рядом клинических и анатомических особенностей. Средняя носовая раковина наряду с нижней участвует в распределении воздушного потока. Она разделена основной пластинкой на передние и задние клетки решетчатой кости. Пластинка прикреплена к медиальной пластинке орбиты (бумажной пластинке). Прикрепление в передней части средней носовой раковины к основанию черепа может обуславливать назальные ликвореи при ее повреждении. Анатомическая вариабельность строения внутриносовых структур определяет существование нескольких основных анатомических вариантов средней носовой раковины, ассоциированных с нарушением работы остиомаатального комплекса. Речь идет

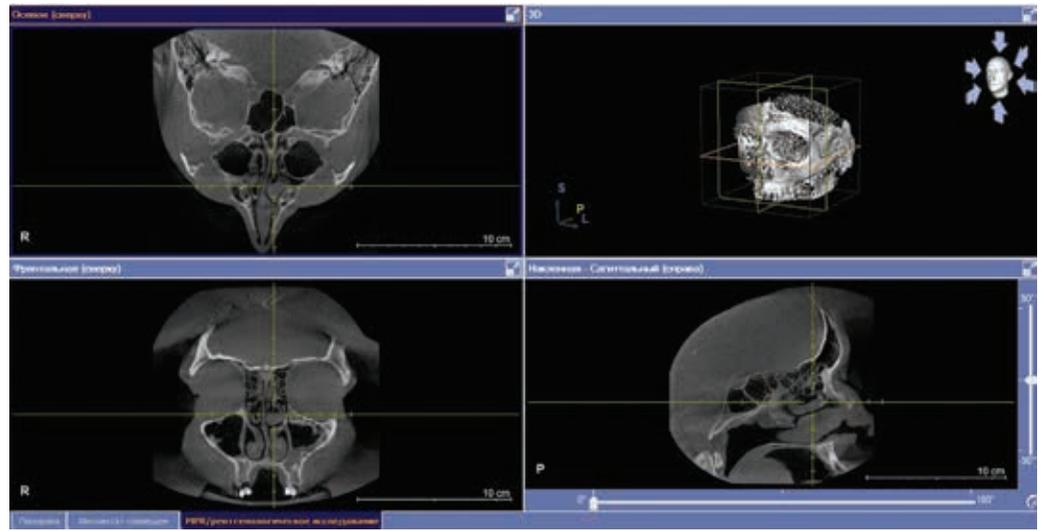


Рис. 1. Компьютерная томография

о парадоксальной и пневматизированной средней носовой раковине (concha bullosa) [10, 11].

Парадоксальная средняя носовая раковина имеет изогнутый край с вогнутой поверхностью, обращенной к носовой перегородке. Этот анатомический вариант сам по себе может привести к значительному сужению среднего носового прохода и, как следствие, нарушению нормального функционирования остиомаатального комплекса. Чаще встречается двусторонний анатомический вариант [11].

При наличии буллезной средней носовой раковины обычно выполняется резекция ее латеральной порции.

С указанными анатомическими вариантами могут ассоциироваться нарушение функционирования остиомаатального комплекса, стенозирование сформированных и естественных соустьев околоносовых пазух при хроническом риносинусите. Собственно средняя носовая раковина является важным анатомическим ориентиром при выполнении оперативных вмешательств на полости носа и околоносовых пазухах.

#### Клинический случай

Пациентка, 33 года, обратилась в отделение оториноларингологии ФГБОУ ВО «Первый

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России с диагнозом хронического верхнечелюстного синусита с обеих сторон, буллезных средних носовых раковин, хронического ринита. Больная предъявляла жалобы на рецидивирующий синусит, периодический дискомфорт в проекции околоносовых пазух, особенно в области левой верхнечелюстной пазухи, затруднение носового дыхания. Из анамнеза известно, что пациентке неоднократно назначали местные глюкокортикостероиды с нестойким положительным эффектом. Больная самостоятельно применяла деконгестанты для



Рис. 2. Буллезная средняя носовая раковина с синехией с латеральной стенкой полости носа



Рис. 3. Резекция латеральной порции средней носовой раковины

улучшения носового дыхания. При выполнении компьютерной томографии околоносовых пазух (рис. 1) визуализировались пневматизированные средние носовые

раковины с обеих сторон, слева больше по объему.

Эндоскопия полости носа показала пневматизированную среднюю носовую раковину слева с признаками хронического воспаления, синехию с латеральной стенкой полости носа (рис. 2). Однако предыдущие оперативные вмешательства на полости носа и околоносовых пазухах, тампонады полости носа пациентка отрицала.

Больной выполнены резекция латеральной порции средней носовой раковины с двух сторон, эндоскопическая гайморотомия посредством расширения естественных соустьев (рис. 3).

В послеоперационном периоде пациентке назначили системную антибактериальную терапию, местную противовоспалительную терапию. Субъективно отмечалось

значительное улучшение носового дыхания, снижение чувства дискомфорта в проекции околоносовых пазух, улучшение общего самочувствия, исчезновение периодического дискомфорта в проекции околоносовых пазух, улучшение носового дыхания.

### Выводы

При назначении консервативной терапии при хроническом синусите необходимо оценивать рентгенологические данные для исключения анатомических вариантов строения внутриносовых структур, которые способны влиять на стенозирование и нарушение дренажа околоносовых пазух. При необходимости пациенту рекомендуют оперативное лечение хронического синусита с коррекцией средних носовых раковин. ☺

### Литература

1. Fokkens W., Lund V., Mullol J., *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps group*. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007 // *Rhinol. Suppl.* 2007. Vol. 20. P. 1–136.
2. Bhattacharyya N. The economic burden and symptom manifestations of chronic rhinosinusitis // *Am. J. Rhinol.* 2003. Vol. 17. № 1. P. 27–32.
3. Карпищенко С.А., Волошина А.В., Станчева О.А. Болевой синдром при изолированном сфеноидите: наш опыт в диагностике и лечении // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2017. Т. 23. № 2. С. 4–10.
4. Brook I. The role of bacteria in chronic rhinosinusitis // *Otolaryngol. Clin. North Am.* 2005. Vol. 38. № 6. P. 1171–1192.
5. Рязанцев С.В. Тактика лечения полипозного риносинусита // *Российская оториноларингология*. 2017. № 2 (87). С. 162–169.
6. Александров А.Н., Пинежская А.Н., Шазназаров А.Э. Роль деконгестантов в профилактике и лечении риносинуситов и тубоотитов // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2017. Т. 23. № 2. С. 45–49.
7. Карпищенко С.А., Болознева Е.В. Консервативная терапия симптоматических рецидивирующих верхнечелюстных синуситов // *Эффективная фармакотерапия*. 2015. № 29. С. 10–13.
8. Mullol J., Crespo C., Carré C., Brosa M. Pharmacoeconomics of *Cyclamen europaeum* in the management of acute rhinosinusitis // *Laryngoscope*. 2013. Vol. 123. № 11. P. 2620–2625.
9. Лопатин А.С., Иванченко О.А., Сошников С.С. Сравнительное исследование эффективности различных схем лечения хронического риносинусита // *Российская ринология*. 2015. № 2. С. 47–56.
10. Neskey D., Eloy J.A., Casiano R.R. Nasal, septal, and turbinate anatomy and embryology // *Otolaryngol. Clin. North Am.* 2009. Vol. 42. № 2. P. 193–205.
11. Sava C.J., Rusu M.C., Săndulescu M., Dincă D. Vertical and sagittal combinations of concha bullosa media and paradoxical middle turbinate // *Surg. Radiol. Anat.* 2018. Vol. 40. № 7. P. 847–853.

### Clinical and Anatomical Features of the Middle Turbinate Affecting the Course of Chronic Sinusitis

S.A. Karpishchenko, MD, PhD, Prof.<sup>1,2</sup>, Ye.V. Bolozneva, PhD<sup>2</sup>, O.A. Stancheva<sup>2</sup>, A.Yu. Golubev<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Acad. I.P. Pavlov First St.-Petersburg Medical University

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

The article discusses some anatomical variants of the middle turbinate, affecting the course of chronic sinusitis. A clinical example is presented that reflects the effect of the anatomical variant of the middle turbinate on rhinosinusitis.

**Key words:** middle turbinate, chronic rhinosinusitis

Ежегодная научно-практическая конференция

# Респираторные инфекции и бронхолегочные заболевания. Современная диагностика, лечение и профилактика

26 ноября 2019, Москва

## Председатель

Девяткин Андрей Викторович — д.м.н., научный руководитель по инфекционным болезням ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, профессор кафедры семейной медицины с курсами клинической лабораторной диагностики, психиатрии и психотерапии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации

## В программе конференции:

- Грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции.  
Итоги прошедших эпидсезонов: стратегия лечения и профилактики
- Модуляция (системного и мукозального) иммунитета в лечении и профилактике респираторных инфекций
- Терапия легких и среднетяжелых форм гриппа в амбулаторных условиях
- Современная муколитическая терапия продуктивного кашля при острых и хронических заболеваниях бронхолегочной системы у взрослых
- Внебольничная пневмония
- Острый бронхит
- Проблемы антибиотикорезистентности основных возбудителей внебольничных инфекций

## Место проведения

ФГБУ «Поликлиника № 1», Большой конференц-зал (вход через проходную с Калошина пер., д. 3, стр. 2).  
Проезд до ст. метро Смоленская, Арбатская, Кропоткинская.

Регистрация и начало работы выставки в 09.00. Начало научной программы конференции в 10.00.

Документация по данному учебному мероприятию представлена в Комиссию по оценке учебных мероприятий и материалов для НМО ([www.sovetnmo.ru](http://www.sovetnmo.ru))

Предварительная регистрация и подробная информация на сайте [www.eecmedical.ru](http://www.eecmedical.ru),  
по телефонам +7 (495) 592-06-59, +7 (916) 567-35-29



# Пациенты с острым риносинуситом. Что делать? Простые ответы на сложные вопросы

*Риносинусит характеризуется воспалением слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. Различают острую, рецидивирующую и хроническую формы заболевания. Острый риносинусит – одно из самых распространенных заболеваний ЛОР-органов во всех возрастных группах. Это заболевание может иметь инфекционную этиологию: вирусную, бактериальную или грибковую, а также вызываться аллергенами и ирритантами окружающей среды.*

*В рамках V Всероссийского форума оториноларингологов России 19 сентября 2019 г. ведущие эксперты в области отоларингологии обсудили методы диагностики и подходы к ведению пациентов с острым риносинуситом, особенности течения заболевания у детей и взрослых, а также международные и национальные рекомендации по лечению.*

Открывая симпозиум, руководитель клиники, заведующий кафедрой болезни уха, горла и носа Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, главный внештатный оториноларинголог Центрального федерального округа России, д.м.н., профессор Валерий Михайлович СВИСТУШКИН отметил, что острый риносинусит относится к самым распространенным заболеваниям. Каждый человек в течение жизни переносит его неоднократно.

Ежегодно острый риносинусит переносят до 10 млн россиян. Однако реальный показатель в несколько раз выше. 80% больных острым риносинуситом – молодые трудоспособные лица в возрасте до 50 лет<sup>1,2</sup>. Острый риносинусит значительно снижает качество жизни, вызывая затруднение носового дыхания, чувство тяжести в проекции пазух носа, головную



Профессор, д.м.н. В.М. Свистушкин

боль, слабость, нарушение сна, депрессию<sup>3</sup>.

В продолжение темы д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии лечебного факультета и кафедры микробиологии и вирусологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова



Профессор, д.м.н. А.В. Гуров

Александр Владимирович ГУРОВ отметил, что, исходя из современной классификации риносинусита в зависимости от этиологического фактора EPOS 2012 г. (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps – Европейский консенсус по риносинуситам и назальным полипам), острые риносинуситы подразделяют на вирусные, пост-

<sup>1</sup> Лопатин А.С., Свистушкин В.М. Острый риносинусит: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения. Клинические рекомендации. М., 2009.

<sup>2</sup> Сакович А.Р. Синуситы: клинико-эпидемиологический анализ // Военная медицина. 2009. № 3. С. 60–62.

<sup>3</sup> Gliklich R.E., Metson R. Economic implications of chronic sinusitis // Otolaryngol. Head Neck Surg. 1998. Vol. 118. № 3. Pt. 1. P. 344–349.



Профессор, д.м.н. О.В. Карнеева

вирусные и бактериальные. То есть острый риносинусит рассматривают с позиции клинической микробиологии в зависимости от этапа патологического процесса. Так, при остром вирусном риносинусите симптомы, возникающие на фоне острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), сохраняются не более десяти дней. К острому пост-вирусному риносинуситу относят состояния, сопровождающиеся ухудшением симптомов после пяти дней или их сохранением после десяти дней заболевания.

Вирусы гриппа, парагриппа, риновирусы, аденовирусы, коронавирусы считаются первичными агентами. Оказывая цитопатическое действие на слизистую оболочку пазух носа, они обуславливают активизацию и интенсивное размножение бактериальной микрофлоры и дальнейшее течение процесса по типу банальной бактериальной инфекции. Появлению бактериальных микроорганизмов способствуют уменьшение представителей индигенной микрофлоры, образование большого количества слизи, угнетение факторов специфической и неспецифической резистентности. Особое значение в этиологии синуситов имеют бактерии, проникающие в пазухи из



Профессор, д.м.н. С.В. Рязанцев

полости носа, зубов, вследствие травмы носа или с оттоком крови из отдаленного очага. При этом в пазухах чаще обнаруживаются:

- ✓ кокковая флора (стрептококк, стафилококк, пневмококк);
- ✓ грамотрицательные и грамположительные палочки;
- ✓ анаэробные бактерии;
- ✓ грибковая флора.

Как правило, острый синусит характеризуется наличием монофлоры, хронический – полимикробной флоры.

Симпозиум продолжила заместитель директора по учебной и научной работе Научно-клинического центра оториноларингологии, д.м.н., профессор Ольга Витальевна КАРНЕЕВА. Она сконцентрировала внимание на особенностях течения острого риносинусита у детей и взрослых.

Заболеваемость гриппом и ОРИ в детской популяции в 2,7–3,2 раза выше, чем во взрослой. Наиболее высокий уровень заболеваемости отмечается у детей первых трех лет жизни, начинающих посещать дошкольные учреждения. Высокая восприимчивость детей к ОРИ обусловлена незрелостью иммунитета и отсутствием иммунологической памяти предыдущих контактов.

Особенности строения полости носа у детей раннего возраста не только предрасполагают к назальной обструкции, но и опосредованно влияют на частоту респираторных инфекций (табл. 1)<sup>4-6</sup>.

Следует отметить, что у детей раннего возраста общие проявления острого синусита преобладают над местными. Течение заболевания имеет свои особенности. Речь идет о несоответствии тяжести поражения пазух стертой риноскопической картине на ранних этапах болезни, бессимптомном латентном течении заболевания под видом поражения других органов (бронхолегочной, пищеварительной системы), быстром распространении и генерализации процесса на фоне выраженных отечных реакций, быстрым развитию блокады естественных соустьев пазух, а также развитию остеомиелита верхней челюсти<sup>4-5</sup>. В отличие от взрослой в педиатрической популяции клиническая картина при остром риносинусите

Таблица 1. Особенности строения полости носа у детей раннего возраста

Особенности строения	Последствия
Малые размеры полости носа, узкие носовые ходы, относительно большие размеры нижней носовой раковины	Быстро развивается нарушение дыхания, дети отказываются от еды, нарушается сон, могут развиваться судороги
Слизистая оболочка носа нежная, хорошо васкуляризована	Склонность к генерализации процесса, развитию осложнений
Верхнечелюстная пазуха малых размеров в виде зачатка, выражены клетки решетчатого лабиринта	Частые этмоидиты и орбитальные осложнения
Нижняя стенка полости носа тесно соприкасается с зубными зачатками верхней челюсти	Высокий риск развития остеомиелита
Близкое расположение зубных зачатков к дну орбиты	Высокий риск развития орбитальных осложнений

<sup>4</sup> Болезни уха, горла, носа при ОРЗ у детей. Национальное руководство / под ред. М.Р. Богомилского, В.Р. Чистяковой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.

<sup>5</sup> Солдатов И.Б. Лекции по оториноларингологии: Учебное пособие. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 1994.

<sup>6</sup> Wald E.R. Acute otitis media and acute bacterial sinusitis // Clin. Infect. Dis. 2011. Vol. 52. Suppl. 4. P. S277–S283.



Топическая антибактериальная терапия имеет ряд преимуществ перед системной: непосредственное воздействие в очаге инфекции, оптимальная концентрация лекарственного препарата в очаге, отсутствие системного воздействия, меньший риск селекции резистентных штаммов

характеризуется риском развития реактивного отека век, орбитальных осложнений, частым сочетанием с гипертрофией и хроническим воспалением глоточной миндалины, высокой вероятностью развития отита, ларингита. Не исключены неспецифические симптомы – упорный кашель и шейный лимфаденит<sup>7</sup>.

Последовательность поражения пазух носа при риносинусите зависит от возраста ребенка. У детей до трех лет преобладает поражение решетчатых пазух (до 80–92%), от трех до семи лет имеет место сочетанное поражение решетчатых и верхнечелюстных пазух. У больных старше семи лет чаще поражаются сначала верхнечелюстная пазуха, затем решетчатая, лобная и клиновидная. Профессор О.В. Карнеева подчеркнула необходимость профилактики осложнений у детей с риносинуситом.

Далее участники симпозиума обсудили тактику ведения пациентов с острым риносинуситом. По мнению профессора В.М. Свистушкина, основной целью терапии острого риносинусита является не только эрадикация возбудителя, но и восстановление дренажа придаточных пазух носа. Ведущая роль отводится топическим патогенетическим спо-

собам лечения. Адекватная тактика лечения острого риносинусита позволяет сократить длительность заболевания, восстановить качество жизни, предупредить развитие орбитальных и внутричерепных осложнений. При этом необходимо понимать разницу между поликлиническим и стационарным лечением. Риносинусит тяжелого течения, а также высокий риск развития орбитальных осложнений служит показанием для госпитализации. При остром синусите среднетяжелого течения госпитализация необходима в случае:

- ✓ усугубления симптоматики на фоне антибактериальной терапии;
- ✓ тяжелой сопутствующей соматической патологии;
- ✓ периорбитального отека/гиперемии;
- ✓ дислокации глазного яблока;
- ✓ диплопии;
- ✓ офтальмоплегии;
- ✓ снижения остроты зрения;
- ✓ тяжелой одно- или двусторонней лобной боли;
- ✓ отека лобной области;
- ✓ менингеальных или очаговых симптомов.

Профессор О.В. Карнеева добавила, что сегодня вопрос о применении топических лекарственных препаратов в оториноларингологии особенно актуален. Согласно международным и национальным рекомендациям по консервативному лечению острого риносинусита, в схему терапии включают системные и местные топические лекарственные препараты с высоким уровнем доказательности (антибактериальные средства, глюкокортикостероиды).

По мнению заместителя директора по научной и координационной работе Санкт-Петербургского научно-исследовательского институ-

та уха, горла, носа и речи, главного внештатного оториноларинголога Северо-Западного федерального округа, д.м.н., профессора кафедры оториноларингологии Северо-Западного медицинского университета им. И.И. Мечникова Сергея Валентиновича РЯЗАНЦЕВА, при изучении международных рекомендаций следует обратить внимание на моменты, связанные с применением топической антибактериальной терапии при остром риносинусите. Рекомендации основаны на результатах исследований отдельных топических антибиотиков (мупиноцин, фосфомицин, бацитроцин, тобрамицин и др.), применяемых в виде небулайзерной терапии. Вместе с тем не учтены данные исследований топических назальных спреев, которые зарегистрированы и широко используются в России (фрамицетин и неомицин + полимиксин В)<sup>8, 9</sup>. При создании российских рекомендаций были приняты во внимание положения EPOS и американских стандартов лечения синуситов 2012 г. При этом отечественные рекомендации не стали точной копией международных. В отличие от зарубежных в российских стандартах принципы лечения острого риносинусита включают разгрузочную секретомоторную, секретолитическую, местную антибактериальную терапию, пункционное лечение. Топическая антибактериальная терапия имеет ряд преимуществ перед системной: непосредственное воздействие в очаге инфекции, оптимальная концентрация лекарственного препарата в очаге, отсутствие системного воздействия, меньший риск селекции резистентных штаммов. Именно поэтому топические антибиотики сохранены в стандартах лечения синусита.

<sup>7</sup> Карнеева О.В. Современные возможности профилактики респираторно-вирусных инфекций и осложнений острых респираторных заболеваний у детей // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2013. № 1. С. 27–30.

<sup>8</sup> Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists // Rhinology. 2012. Vol. 50. № 1. P. 1–12.

<sup>9</sup> Soler Z.M., Oyer S.L., Kern R.C. et al. Antimicrobials and chronic rhinosinusitis with or without polyposis in adults: an evidenced-based review with recommendations // Int. Forum. Allergy Rhinol. 2013. Vol. 3. № 1. P. 31–47.



**NB**

**Преимущества различных видов антибактериальной терапии**

Системная	Топическая
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Уменьшение сроков болезни/обострения</li> <li>✓ Эффективность в случае развития осложнений</li> <li>✓ Эрадикация возбудителей, вероятная профилактика орбитальных осложнений</li> <li>✓ Большой выбор препаратов</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Непосредственное воздействие в очаге инфекции</li> <li>✓ Оптимальная концентрация лекарственного препарата в очаге</li> <li>✓ Отсутствие системного воздействия</li> <li>✓ Меньший риск селекции резистентных штаммов</li> </ul>

Профессор С.В. Рязанцев акцентировал внимание аудитории на проблеме антибиотикорезистентности. Несмотря на успехи системной антибиотикотерапии в XX в., уже в 1940-е гг. прослеживалась тенденция к появлению резистентных штаммов микроорганизмов.

Бесконтрольное использование доступных системных антибиотиков привело к формированию резистентности бактериальной флоры. Из-за необоснованного широкого применения системных антибиотиков в России возросла резистентность к амоксициллину и макролидам. Порог отсечения при выборе антибиотика для эмпирической антибактериальной терапии составляет 20%. Устойчивость к макролидам и амоксициллину возбудителей верхних дыхательных путей (*Streptococcus pneumoniae* и *H. influenzae*) значительно увеличилась (табл. 2).

На совете экспертов Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов (НМАО) по проблеме антибиотикорезистентности в оториноларингологии с участием ведущих специалистов из разных регионов нашей страны, состоявшемся в 2018 г., были сформулированы рекомендации, основные принципы рациональной антибиотикотерапии острого синусита, алгоритм ведения больных с острым риносинуситом. По мнению экспертов НМАО, местное использование антибиотиков позволяет быстрее достигать необходимых

Таблица 2. Устойчивость к амоксициллину и макролидам возбудителей инфекций дыхательных путей в России\*

Возбудитель	Амоксициллин	Кларитромицин	Азитромицин
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5,7%	24,4%	31,7%
<i>Haemophilus influenzae</i>	4,8%	98,4%	91,2%

Точка «отсечения» – более 20% устойчивости к антибиотикам в популяции

\* Онлайн-платформа анализа данных резистентности к антимикробным препаратам в России, критерии EUCAST (версия 0.7 beta от 14.07.2017); [http:// map.antibiotic.ru/](http://map.antibiotic.ru/) (дата обращения 15.10.2017).

концентраций в очаге инфекции и избегать токсического воздействия системного препарата.

Антибактериальные назальные спреи Изофра и Полидекса с фенилэфрином рекомендованы при неосложненных, изолированных легких и среднетяжелых формах острого ринита и обострениях хронического ринита, риносинусита, ринофарингита и аденоидита. В случае бактериального присоединения, осложнений и распространения процесса на соседние органы препараты назначают в комплексе с системными антибиотиками<sup>10</sup>.

О побочных эффектах антибиотикотерапии и нарушениях микрофлоры рассказал профессор А.В. Гуров. Он подчеркнул, что антибактериальным препаратам принадлежит одна из ведущих ролей в развитии осложнений и побочных реакций. Наиболее частыми побочными явлениями при системной антибиотикотерапии являются нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта – антибиотик-ассоциированная диарея и гепатотоксичность. Кроме того, на фоне антибактериальной терапии могут развиваться иные грозные осложнения:

Антибактериальные назальные спреи Изофра и Полидекса с фенилэфрином рекомендованы при неосложненных, изолированных легких и среднетяжелых формах острого ринита и обострениях хронического ринита, риносинусита, ринофарингита и аденоидита. В случае бактериального присоединения, осложнений и распространения процесса на соседние органы препараты назначают в комплексе с системными антибиотиками

- нефротоксичность (аминогликозиды, ванкомицин, полимиксин, амфотерицин В);
- нейротоксичность (судороги – пенициллины, цефалоспорины, фторхинолоны, ото- и вестибулотоксичность – аминогликозиды, нейрорепсихические расстройства – кларитромицин и ципрофлоксацин);
- кардиотоксичность (удлинение интервала QT, развитие аритмий – фторхинолоны, макролиды, азолы);

<sup>10</sup> Резолюция совета экспертов НМАО по проблеме антибиотикотерапии в оториноларингологии // Российская оториноларингология. 2019. Т. 18. № 1 (98). С. 135–138.



В отличие от системных топические антибиотики лишены системных побочных эффектов благодаря достижению высоких концентраций в очаге инфекции, обладают более высоким потенциалом в преодолении устойчивости микроорганизмов, не оказывают негативного влияния на индигенную микрофлору организма

- гематологические реакции (хлорамфеникол)<sup>11–15</sup>.

Как известно, состояние микробиоты существенно влияет на жизнедеятельность макроорганизма. Бактерии входят в состав биопленок. Микробные биопленки – сообщества, образованные родственными и неродственными бактериями, отграниченными от внешней среды дополнительными оболочками, внутри которых клетки имеют четкую спе-

циализацию и контактируют между собой<sup>16</sup>. При этом бактерии в виде биопленок не просто взаимодействуют между собой, они защищают слизистую от окружающей среды оболочкой, обеспечивая нормальные физиологические реакции макроорганизма. Бесконтрольное применение определенных групп лекарственных препаратов негативно воздействует на структуру слизистой оболочки. В отличие от системных топические антибиотики лишены системных побочных эффектов благодаря достижению высоких концентраций в очаге инфекции, обладают более высоким потенциалом в преодолении устойчивости микроорганизмов, не оказывают негативного влияния на индигенную микрофлору макроорганизма. Профессор О.В. Карнеева прокомментировала преимущества местной антибактериальной терапии, а также международный и российский опыт ее применения в оториноларингологии. Местные антибактериальные препараты характеризуются быстрым достижением необходимых концентраций в очаге инфекции, минимальным си-

стемным воздействием, отсутствием токсического эффекта. Применение местных антибактериальных препаратов позволяет избежать развития резистентности бактерий<sup>17–22</sup>.

В клинические рекомендации и стандарты Минздрава России по лечению острого и хронического синусита, острого среднего отита включены Изофра и Полидекса с фенилэфрином – оригинальные антибактериальные назальные спреи<sup>23–26</sup>.

Препарат Изофра на основе фрамицетина может применяться у детей с рождения. Изофра способствует устранению основных возбудителей инфекций верхних дыхательных путей. При местном использовании в виде назального спрея препарат не обладает системной абсорбцией и не всасывается с поверхности слизистой оболочки полости носа, а значит, не попадает в кровоток и не оказывает системного действия<sup>27,28</sup>.

Полидекса – комплексный препарат, содержащий неомицин, полимиксин В, дексаметазон и фенилэфрин. В состав препарата входит дегидрированная форма дексаметазона, не

<sup>11</sup> Стацюк О.У., Андреева И.В., Колосов А.В., Козлов П.С. Безопасность и переносимость антибиотиков в амбулаторной практике // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2011. Т. 13. № 1. С. 67–84.

<sup>12</sup> Guo X., Nzerue C. How to prevent, recognize, and treat drug-induced nephrotoxicity // Cleve Clin. J. Med. 2002. Vol. 69. № 4. P. 289–290.

<sup>13</sup> Abouesh A., Stone C., Hobbs W.R. Antimicrobial-induced mania (antibiomania): a review of spontaneous reports // J. Clin. Psychopharmacol. 2002. Vol. 22. № 1. P. 71–81.

<sup>14</sup> Lipsky B.A., Baker C.A. Fluoroquinolone toxicity profiles: a review focusing on newer agents // Clin. Infect. Dis. 1999. Vol. 28. № 2. P. 352–364.

<sup>15</sup> Poluzzi E., Raschi E., Motola D. et al. Antimicrobials and the risk of torsades de pointes: the contribution from data mining of the US FDA Adverse Event Reporting System // Drug. Saf. 2010. Vol. 33. № 4. P. 303–314.

<sup>16</sup> Тец В.В., Тец Г.В. Микробные биопленки и проблемы антибиотикотерапии // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2013. № 4. С. 60–64.

<sup>17</sup> Geller D.E. Aerosol antibiotics in cystic fibrosis // Respir. Care. 2009. Vol. 54. № 5. P. 658–670.

<sup>18</sup> Lee V.S., Davis G.E. Culture-directed topical antibiotic treatment for chronic rhinosinusitis // Am. J. Rhinol. Allergy. 2016. Vol. 30. № 6. P. 414–417.

<sup>19</sup> Свистушкин В.М., Синьков Э.В. Воспалительные заболевания полости носа и околоносовых пазух. Роль средств местной терапии // Медицинский совет. 2016. № 18. С. 42–44.

<sup>20</sup> Гаращенко Т.И., Тарасова Г.Д., Алферова М.В. и др. Современные возможности терапии поствирусного риносинусита в детском возрасте // Медицинский совет. 2018. № 2. С. 98–104.

<sup>21</sup> Радциг Е.Ю., Злобина Н.В. Топические антибиотики в лечении острого аденоидита у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2015. Т. 94. № 5. С. 96–100.

<sup>22</sup> Карпова Е.П. Рациональная местная антибактериальная терапия при синуситах у детей // Российская оториноларингология. 2005. Т. 2. № 15. С. 111–114.

<sup>23</sup> Приказ Минздрава России от 24 декабря 2012 г. № 1395н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при хроническом синусите».

<sup>24</sup> Приказ Минздрава России от 20 декабря 2012 г. № 1201н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при остром синусите».

<sup>25</sup> Острый синусит. Клинические рекомендации. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов, 2016.

<sup>26</sup> Острый средний отит. Клинические рекомендации. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов, 2016.

<sup>27</sup> Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Царякин Г.Ю. и др. Острый синусит. Клиническое руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.

<sup>28</sup> Острый синусит. Методические рекомендации / под ред. С.В. Рязанцева. СПб.: Полифорум Групп, 2018.

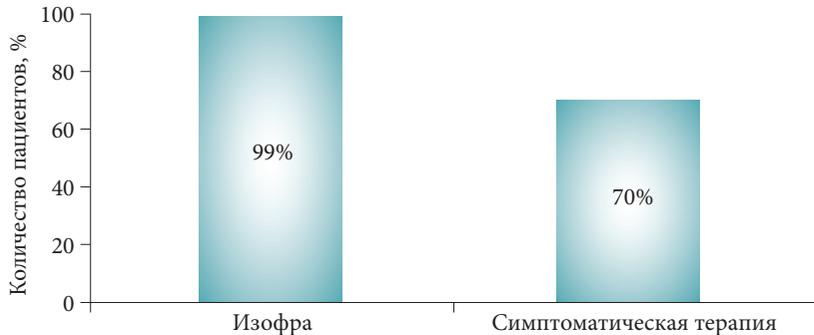


Рис. 1. Эффективность Изофры в предотвращении развития осложнений

растворимая в воде. Препарат обеспечивает безопасное топическое действие, исключает системное воздействие и передозировку, облегчает проникновение в ткани антибактериальных компонентов и оказывает выраженный противовоспалительный, противоотечный, гипосенсибилизирующий эффекты. Полидекса с фенилэфрином воздействует на воспаление как атопического, так и инфекционного генеза<sup>20</sup>. Он может применяться у детей в возрасте старше двух с половиной лет. Многочисленные исследования, ежедневный мониторинг, регулярные отчеты по безопасности подтверждают 20-летний опыт успешного применения препаратов Изофра и Полидекса с фенилэфрином. В настоящее время не зарегистрировано снижения эффективности препаратов, резистентность микроорганизмов не выявлена. Спикеры представили данные исследований эффективности топических антибактериальных препаратов при острых воспалительных заболеваниях ЛОР-органов. По словам профессора А.В. Гурова, доказана эффективность препарата Изофра в предотвращении осложнений у пациентов с острым риносинуситом. Так, в исследовании с участием пациентов с острым риносинуситом из группы часто болеющих детей на фоне лабораторно под-

твержденного вируса свиного гриппа (H1N1) Изофра предотвращала развитие осложнений в 99% случаев (рис. 1)<sup>29</sup>. Изофра также способствовала выраженному уменьшению симптомов аденоидита с постназальным затеком<sup>21, 30</sup>. В другом исследовании у пациентов в возрасте от одного месяца до года с диагнозом острого ринита и острого среднего отита Изофра обеспечивала более быстрое выздоровление: у 64% пациентов симптомы заболевания были купированы уже на пятый день лечения. Все дети хорошо перенесли препарат. При использовании Изофры в виде спрея отмечалось оптимальное распределение лекарственного вещества в полости носа<sup>31</sup>. Таким образом, препарат Изофра продемонстрировал эффективность в отношении острой клинической симптоматики и профилактики осложнений у пациентов с сочетанной оториноларингологической патологией. Результаты собственных исследований топической антибактериальной терапии при воспалительных заболеваниях полости носа и околоносовых пазух представил профессор С.В. Рязанцев. В одном из последних исследований изучали характеристики распыления препарата Изофра, используемого для топической антибактериальной терапии острых воспалительных заболеваний

<sup>29</sup> Кокорина В.Э. Анализ результатов возможности местной терапии острых риносинуситов как осложнений гриппа H1N1 у часто болеющих детей. Материалы VII Петербургского форума оториноларингологов России, 2018.

<sup>30</sup> Карпова Е.П., Харина Д.В. Возможности рациональной фармакотерапии аденоидита у детей // Вестник оториноларингологии. 2016. Т. 81. № 5. С. 73–76.

<sup>31</sup> Минасян В.С., Баясинская Г.Л., Бондаренко М.Г. и др. Применение фрамицетина (Изофра) у детей грудного возраста при остром рините и остром среднем отите // <https://medi.ru/info/5133>.

<sup>32</sup> Рязанцев С.В., Кривоноголов А.А., Еремин С.А. и др. Топическая антибактериальная терапия в лечении воспалительных заболеваний полости носа, околоносовых пазух и профилактике осложнений // РМЖ. 2019. № 8 (I). С. 55–59.

## NB Изофра, Полидекса с фенилэфрином в клинических рекомендациях и стандартах лечения Минздрава России

### Регламентирующий документ

Стандарт первичной медико-санитарной помощи при остром синусите, утвержденный приказом Минздрава России от 20 декабря 2012 г. № 1201н	✓
Стандарт первичной медико-санитарной помощи при хроническом синусите, утвержденный приказом Минздрава России от 24 декабря 2012 г. № 1395н	✓
Клинические рекомендации Минздрава России «Острый синусит», 2016	✓
Клинические рекомендации Минздрава России «Острый средний отит», 2016	✓

## NB Изофра и Полидекса с фенилэфрином: состав и показания к применению

Показатель	Изофра	Полидекса с фенилэфрином
Действующее вещество (на 100 мл)	Фрамицетин (800 000 ЕД)	Неомицин (650 000 ЕД) Полимиксин В (1000 000 ЕД) Дексаметазон Фенилэфрин
Показания	Ринит Ринофарингит Синуситы Профилактика и лечение воспалительных процессов после оперативных вмешательств	Острый и хронический ринит Острый и хронический ринофарингит Синуситы
Возраст	0+	2,5+

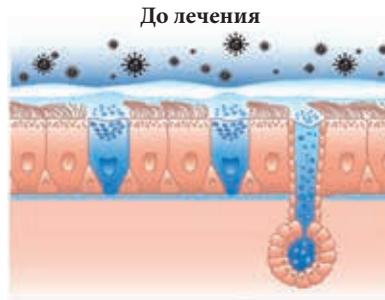
полости носа и околоносовых пазух<sup>32</sup>. Эксперимент по распылению проводили методами контрастной высокоскоростной фотографии и контрастной высокоскоростной видеосъемки исследуемых образцов препарата Изофра в боковой проекции в закрытом, изолированном от воздушных потоков помещении при искусственном избирательном освещении. Основная часть

облака при распылении образуется очень быстро (в среднем за 18 мс). При распылении препарата формируется мелкодисперсное облако распыления без участков повышенной плотности или разрежения. Это обеспечивает равномерное распределение препарата по слизистой оболочке полости носа. Широкая площадь и большой объем облака высотой 38 см позволяют препарату эффективно достигать всех отделов полости носа – от преддверия до хоан<sup>32</sup>. Отмечены высокие показатели дисперсности облака, малые размеры фракции лекарственного вещества на протяжении всего времени распыления препарата.

Изофра рекомендована для широкого клинического применения во взрослой и детской оториноларингологической практике.

Профессор В.М. Свистушкин представил результаты клинического исследования применения Полидексы с фенилэфрином после хирургических вмешательств на структурах полости носа и околоносовых пазух<sup>23</sup>. Он подчеркнул, что хирургическое вмешательство при заболеваниях полости носа и околоносовых пазух несет риск затяжного лечения и послеоперационных осложнений. Прежде всего это обусловлено нарушением мукоцилиарного клиренса, активным выбросом медиаторов воспаления на фоне хирургической травмы. В исследовании подтверждена необходимость назначения топических антибактериальных препаратов в послеоперационном периоде.

Многочисленные исследования, ежедневный мониторинг, регулярные отчеты по безопасности подтверждают 20-летний опыт успешного применения Изофры и Полидексы с фенилэфрином. Снижения эффективности препаратов не зарегистрировано, резистентность микроорганизмов не выявлена



- Снижение частоты биения ресничек: 67% ресничек в диапазоне нижней частоты биения
- Большой разброс частот (от 0,6 до 14,5 Гц)



- Повышение частоты биения ресничек: 92% ресничек в диапазоне средней и высокой частоты биения
- Уменьшение разброса частот (от 8,9 до 14,7 Гц)

Рис. 2. Эффективность Полидексы с фенилэфрином

На фоне терапии препаратом Полидекса с фенилэфрином в послеоперационном периоде отмечалось более быстрое уменьшение объективных и субъективных признаков воспаления слизистой оболочки носа.

Полидекса с фенилэфрином может быть рекомендована к применению после послеоперационного лечения с целью профилактики осложнений и сокращения сроков реабилитации. По словам профессора С.В. Рязанцева, данные сравнительного исследования применения препарата Полидекса с фенилэфрином у взрослых пациентов с острым риносинуситом подтверждают высокую эффективность комплексного препарата<sup>33</sup>. В группе пациентов, применявших Полидексу с фенилэфрином, отмечалось более быстрое уменьшение выраженности клинических проявлений синусита, жалоб пациентов уже со второго визита к врачу. При использовании Полидексы с фенилэфрином наблюдалось быстрое улучшение клинического статуса (степень затруднения носового дыхания, выраженность ринореи, характер носового секрета, цвет и выраженность отека слизистой оболочки носа, симптомы общей интоксикации и др.). В группе пациентов с острым риносинуситом, получавших препарат Полидекса с фенилэфрином, уже через 20 минут после нанесения спрея на слизистую оболочку полости носа фиксировалась стабилизация двигательной

активности мукоцилиарного транспорта: уменьшение разброса частот, биение большего количества ресничек в диапазоне средних и высоких частот (рис. 2). Результаты проведенного исследования подтверждают высокий клинический эффект и безопасность препарата Полидекса с фенилэфрином, что позволяет рекомендовать его к широкому применению у пациентов с риносинуситами.

Участники симпозиума пришли к единодушному мнению, что применение топических антибактериальных препаратов является неотъемлемой составляющей алгоритма терапии острого и хронического риносинусита.



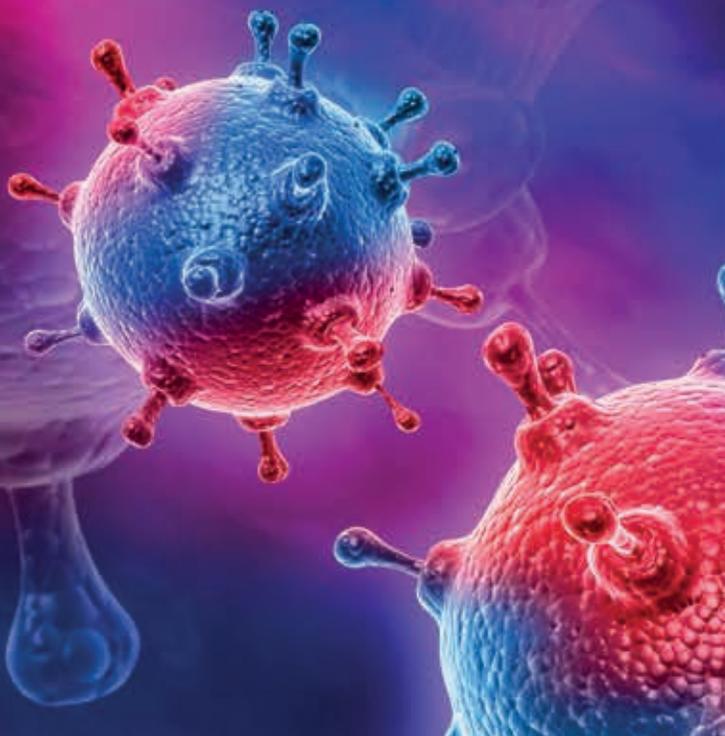
Изофра и Полидекса с фенилэфрином – оригинальные антибактериальные назальные спреи с 20-летней историей эффективного, безопасного применения и убедительной доказательной базой. Они показаны при остром и хроническом рините, риносинусите и ринофарингите. Препараты способствуют скорейшему выздоровлению, предотвращая развитие осложнений. Назальный спрей Изофра обеспечивает высокое качество доставки лекарственного вещества непосредственно в очаг воспаления. Полидекса с фенилэфрином в короткий срок восстанавливает работу мукоцилиарного транспорта слизистой оболочки полости носа. ☺

<sup>33</sup> Кривопапов А.А., Рязанцев С.В., Еремин С.А. и др. К вопросу о топической антибактериальной терапии острых риносинуситов // Вестник оториноларингологии. 2019. Т. 84. № 2. С. 50–56.



**АССОЦИАЦИЯ  
ПЕДИАТРОВ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ**

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



# XVIII

## Конгресс детских инфекционистов России с международным участием

«Актуальные вопросы  
инфекционной патологии  
и вакцинопрофилактики»

**12–14 декабря 2019**

Рэдиссон Славянская  
Гостиница и Деловой Центр  
Москва, площадь Европы, 2

## Навстречу XVIII Конгрессу детских инфекционистов России с международным участием

XVIII Конгресс детских инфекционистов России с международным участием посвящен актуальным вопросам инфекционной патологии и вакцинопрофилактики. Пройденный нами путь доказал необходимость проведения такого форума, созданного 17 лет назад Ассоциацией педиатров-инфекционистов. Ликвидация и значительное снижение распространенности многих заболеваний, наблюдаемые сегодня, являются следствием достижений зарубежной и отечественной науки. С этих позиций наш конгресс с участием ученых многих стран способствует решению очередных задач в области инфектологии, обмену опытом, осуществлению профессиональной консолидации, укреплению и развитию профессиональных связей между специалистами по лечению и профилактике инфекционных болезней.

Основной целью конгресса является повышение качества и доступности оказываемой врачами-педиатрами специализированной медицинской помощи детскому населению за счет углубления их знаний по всем направлениям инфектологии, проведения дискуссий и мастер-классов ведущими детскими инфекционистами России.

Сегодня профессия педиатра с углубленным знанием инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей является одной из самых востребованных в оказании современной медицинской помощи детям и подросткам.

Ждем вас на конгрессе и надеемся на его успешное проведение и ваше активное участие в его работе.

### ПРЕДСЕДАТЕЛЬ КОНГРЕССА

**Учайкин Василий Федорович**  
президент Ассоциации  
педиатров-инфекционистов,  
академик РАН, профессор

### ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ КОНГРЕССА

**Шамшева Ольга Васильевна**

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



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**М+Э МЕДИ Экспо**

Подробная информация на сайте [mediexpo.ru](http://mediexpo.ru)



# Современные подходы к лечению острого и хронического ринита

Важное медико-социальное значение воспалительных заболеваний околоносовых пазух обусловлено их высокой распространенностью, частыми осложнениями и негативным влиянием на качество жизни пациентов. Эксперты обсудили вопросы, касающиеся этиологии, патофизиологии и современных подходов к лечению острого риносинусита и аллергического ринита. Особое внимание было уделено применению интраназальных глюкокортикостероидов и антилейкотриеновых препаратов.



Профессор,  
д.м.н. О.В. Карнеева

По словам заместителя директора по научной работе ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России, профессора, д.м.н. Ольги Витальевны КАРНЕЕВОЙ, острый риносинусит (ОРС), относящийся к частым заболеваниям ЛОР-органов, чреват серьезными осложнениями. Избежать их помогают знание и применение на практике адекватного алгоритма диагностики и лечения ОРС. Причинами развития риносинусита в большинстве случаев – до 85–90% являются рино-, корона- и аденовирусы, вирус гриппа и только в 10–15% случаев – бактерии (бета-гемолитический стрептококк группы А, энтеробактерии, *Staphylococcus aureus* и др.). Между тем в рутинной клинической практике антибактериальные препараты обычно назначают всем

## Современные рекомендательные документы по лечению острых риносинуситов

пациентам с симптомами ОРС, что обусловлено трудностями дифференциальной диагностики вирусной и бактериальной природы синусита. Исходя из Европейского согласительного документа по риносинуситу и назальным полипам 2012 г. (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, EPOS), заподозрить у пациента острый бактериальный риносинусит можно при наличии как минимум трех из следующих симптомов<sup>1</sup>:

- гнойные выделения (больше с одной стороны) в полости носа;
- выраженная боль в области лица (больше с одной стороны);
- лихорадка (температура тела выше 38 °С);
- повышение скорости оседания эритроцитов/С-реактивного белка;
- «две волны» (ухудшение после исходно более легкой фазы заболевания).

Основные направления терапии острых синуситов предусматривают устранение этиологического фактора, ликвидацию очага, уменьшение воспаления и эвакуацию отделяемого из пазух. Сегодня особое внимание уделяется топической терапии, в частности, интраназальными глюкокортикостероидами (ИнГКС). Согласно международным и российским реко-

мендациям, ИнГКС включены в схему лечения ОРС у взрослых и детей.

ИнГКС составляют особую, хотя и небольшую группу препаратов, так называемых синтетических гормонов, в виде спрея для нанесения на слизистую оболочку полости носа. Но из них только оригинальный препарат Назонекс (мометазона фуруат) имеет самый широкий спектр зарегистрированных показаний среди оригинальных ИнГКС, в частности острый риносинусит без признаков тяжелой бактериальной инфекции у пациентов 12 лет и старше. Это объясняется тем, что высокая эффективность Назонекса (мометазона фуруата) при ряде заболеваний верхних дыхательных путей, в том числе ОРС, подтверждена результатами многочисленных исследований.

В 2011 г. Т. Schafer и соавт. провели метаанализ, обобщив данные 84 исследований шести ИнГКС (будесонида, флутиказона пропионата, флутиказона фуруата, мометазона фуруата, триамцинолона, беклометазона дипропионата) при лечении аллергического ринита. Максимальный терапевтический индекс (ТИХ), отражающий соотношение эффективности и безопасности, зарегистрирован для мометазона фуруата (ТИХ = 7). Это свидетельствует о его высокой

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



## Сателлитный симпозиум компании MSD

эффективности и низком потенциале побочных эффектов<sup>2</sup>.

Важно учитывать профиль безопасности мометазона фууроата при длительном применении у детей. В исследовании E. Schenkel и соавт. (2000) мометазона фууроат в форме назального спрея 100 мкг, применявшийся один раз в день в течение года у детей в возрасте 3–9 лет, не оказывал отрицательного воздействия на суточное колебание уровня кортизола в крови детей и на рост пациентов<sup>3</sup>.

Известно, что до 50% лекарственного вещества в виде назальных спреев достигает передних отделов носовой полости и лишь 25% – задних отделов. В исследовании по распределению мометазона фууроата с использованием метода гамма-сцинтиграфии продемонстрировано, что 60% впрыскиваемой дозы препарата распределяется в задние отделы носовой полости, непосредственно воздействуя на структуры, вовлеченные в воспаление при аллергическом рините, синусите, полипозе<sup>4</sup>. В продолжение темы безопасности назначаемой терапии профессор О.В. Карнеева акцентировала

внимание участников симпозиума на отличиях между оригинальными и воспроизведенными лекарственными средствами. Основное отличие заключается в отсутствии сведений о терапевтической эффективности и безопасности дженерика, полученных в клинических исследованиях. В связи с этим, например, в США дженерикам, успешно прошедшим клинические испытания не только на биоэквивалентность, но и на терапевтическую эквивалентность, присваивают код А.

Докладчик напомнила о талидомидовой трагедии в Европе в 1958 г., когда в отсутствие результатов клинических исследований талидомид рекомендовали к применению как средство для предупреждения тошноты и улучшения сна у беременных и кормящих матерей. Уже в 1961 г. была выявлена связь между возросшим числом врожденных пороков у детей, чьи матери на ранних сроках беременности принимали талидомид. Американцы избежали трагедии: талидомид под названием Kevadon не был одобрен Управлением

по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration) и не выведен на фармацевтический рынок США.

Завершая выступление, профессор О.В. Карнеева коснулась современных тенденций в применении антибактериальных препаратов. Она отметила возросшую роль цефалоспоринов третьего поколения, необходимость использования макролидов при атипичных микробных инфекциях. Кроме того, применение фторхинолонов (препараты резерва) при острых, неосложненных инфекциях верхних дыхательных путей должно быть ограничено. Эти изменения нашли отражение в клинических рекомендациях по лечению острого риносинусита (2016–2017 гг.), согласно которым к препаратам первой линии терапии относятся амоксициллин (легкое и неосложненное течение) и амоксициллин/клавулановая кислота (среднетяжелое и/или осложненное течение), к препаратам второй линии – цефалоспорины третьего поколения, к препаратам третьей линии – макролиды.

### Патофизиология аллергического ринита: все ли мы знаем?

Согласно современным руководствам, аллергический ринит (АР) – IgE-опосредованное воспалительное заболевание слизистой оболочки носа, вызванное воздействием сенсibilизирующего (причинно-значимого) аллергена и проявляющееся как минимум четырьмя симптомами – чиханием, зудом, ринореей или заложенностью носа<sup>5</sup>. По данным заведующего кафедрой педиатрии им. проф. И.М. Воронцова факультета послевузовского и дополнительного профессионального об-

разования Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, д.м.н., профессора Геннадия Айзиковича НОВИКА, в среднем от 10 до 30% населения развитых стран имеют симптомы АР. Однако наиболее высокая распространенность заболевания отмечается в Японии, где АР страдают 44% жителей.

АР не относится к угрожающим жизни заболеваниям, тем не менее совокупность симптомов, характерных для него, существенно снижает качество жизни пациентов.



Профессор, д.м.н.  
Г.А. Новик

Наиболее тяжелым бременем становится сенсibilизация к бытовым аллергенам, приводящая к форми-

<sup>2</sup> Schafer T., Schnoor M., Wagenmann M. et al. Therapeutic Index (TIX) for intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis // *Rhinology*. 2011. Vol. 49. № 3. P. 272–280.

<sup>3</sup> Schenkel E.J., Skoner D.P., Bronsky E.A. et al. Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray // *Pediatrics*. 2000. Vol. 105. № 2. P. E22.

<sup>4</sup> Shah S.A., Berger R.L., McDermott J. et al. Regional deposition of mometasone furoate nasal spray suspension in humans // *Allergy Asthma Proc*. 2015. Vol. 36. № 1. P. 48–57.

<sup>5</sup> Wise S.K., Toskala E., Lin S.Y., Orlandi R.R. International consensus statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis: ICAR: allergic rhinitis // *International Forum of Allergy and Rhinology*. 2018. Vol. 8. № 2. P. 108–352.



рованию персистирующего круглогодичного ринита. Присоединение сезонного аллергического ринита делает это бремя невыносимым.

Хронический ринит традиционно подразделяют на три клинических фенотипа: аллергический, инфекционный, неаллергический/неинфекционный. У ряда пациентов наблюдается смешанное течение. Одним из ключевых моментов в формировании клинической картины заболевания является воспаление, при АР – аллергическое воспаление, приводящее к изменению слизистой оболочки носа. Не следует забывать и об особенностях анатомии носа. Так, гипертрофия носовой раковины или глоточной миндалины, девиация перегородки, нарушения в области внутреннего и наружного носовых клапанов способны существенно изменить клиническую картину заболевания и повлиять на выбор метода лечения<sup>6</sup>.

Исходя из современных представлений о патогенезе АР, заболевание представляет собой IgE-обусловленное воспаление. По словам профессора Г.А. Новика, особая роль принадлежит тип-2-зависимому иммунному ответу – проаллергическому характеру воспаления, связанному с наличием антигенспецифических IgE.

Классификация АР на основе эндотипов в определенной степени позволяет объяснить не только вариативность клинических проявлений, но и ответ на терапию. Например, при АР нередко наблюдается тип-2-зависимый, а также не тип-2-зависимый иммунный ответ. Эндотип такого воспаления может быть не только эозинофильным.

При тип-2-аллергическом рините антигены с помощью дендритных клеток передают информацию нулевым Т-хелперам (Th0) с последующей активацией аллергенспецифических Th2-клеток памяти и выработкой соответствующих цитокинов (интер-

лейкин (ИЛ) 4, ИЛ-5, ИЛ-13 и др.), что в итоге приводит к возникновению клинической симптоматики. При не тип-2-аллергическом рините антигены воздействуют на материальные клетки. Под их влиянием формируется особый пул цитокинов – тимический стромальный лимфопоэтин, ИЛ-25 и ИЛ-33. Они являются ключевыми в активации врожденной лимфоидной клетки 2-го типа, которая вызывает процессы эозинофильной инфильтрации. Под влиянием ИЛ-13 повышается локальный синтез IgE слизистой оболочки полости носа. Кроме того, активируется пул естественных киллеров и цитокинов. Как следствие – активация Th1 с апоптозом клеток эпителия и активацией ключевой клетки и Th17 и нейтрофильная инфильтрация. Таким образом, взаимоотношения этих двух типов иммунологических реакций обуславливают формирование эозинофильного, нейтрофильного и смешанного воспаления.

Еще одна форма ринита – локальный аллергический ринит (ЛАР), характеризующийся такой же симптоматикой, как и АР. Концепцию ЛАР и понятие энтопии как предрасположенности к развитию местного аллергического воспаления, ограниченного слизистой оболочкой, предложил в 2010 г. С. Rondon.

Сначала предполагалось, что ЛАР – раннее проявление АР. Однако у пациентов с ЛАР аллергенспецифические IgE удается выявить лишь локально, в носовой полости, в отсутствие системного аллергического ответа. Результаты недавнего исследования с десятилетним наблюдением показали, что ЛАР не переходит в аллергический ринит<sup>7</sup>.

Чрезвычайно важную роль в развитии симптомов АР играют лейкотриены (ЛТ) – липидные медиаторы аллергии. Их источником служит арахидоновая кислота, образующаяся из фосфолипидов мембран под влиянием фермен-

та фосфолипазы А2 в результате воздействия на клетки повреждающих агентов. ЛТ образуются под влиянием фермента 5 липооксигеназы и 5-липооксигеназа-активирующего белка. В результате такого взаимодействия арахидоновая кислота превращается в крайне нестабильный ЛТА4. Впоследствии под действием гидролазы нейтрофилов, альвеолярных макрофагов из ЛТА4 образуется ЛТВ4 или происходит его конъюгация с образованием ЛТС4. Дальнейшее превращение ЛТС4 в LTD4, а затем в LTE4 катализируется циркулирующими в тканях и крови ферментами.

Цистеиниловые ЛТС4, LTD4 и LTE4 признаны ключевыми в формировании воспаления у больных аллергическим ринитом.

Во многих клетках периферической крови имеются рецепторы цистеиниловых ЛТ. Наиболее значимой считается плюрипотентная гемопоэтическая стволовая клетка. Именно из нее формируются эозинофилы, нейтрофилы, моноциты, макрофаги. Блокируя цистеиниловые лейкотриеновые рецепторы, можно предотвратить формирование этого порочного круга с постоянной подпиткой эозинофилов, нейтрофилов и других клеток воспаления.

Рецепторы цистеиниловых лейкотриенов располагаются и на макрофагах (M1, M2). Факторы, продуцируемые макрофагами второго типа, в конечном итоге приводят к метаплазии слизистой оболочки дыхательных путей и развитию гиперреактивности.

Антилейкотриеновый препарат монтелукаст (Сингуляр) специфически блокирует действие рецепторов цистеиниловых лейкотриенов (ЛТС4, LTD4 и LTE4), избирательно связываясь с дис-ЛТ1-рецепторами тучных клеток, моноцитов и макрофагов, эозинофилов, базофилов, нейтрофилов, Т- и В-лимфоцитов гладкомышечных клеток<sup>8</sup>.

<sup>6</sup> Hellings P.W., Klimek L., Cingi C. et al. Non-allergic rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology // *Allergy*. 2017. Vol. 72. № 11. P. 1657–1665.

<sup>7</sup> Incorvaia C., Fuiano N., Martignago I. et al. Local allergic rhinitis: evolution of concepts // *Clin. Transl. Allergy*. 2017. Vol. 7. ID38.

<sup>8</sup> Lin Y.C., Huang M.Y., Lee M.S. et al. Effects of montelukast on M2-related cytokine and chemokine in M2 macrophages // *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2018. Vol. 51. № 1. P. 18–26.



## Сателлитный симпозиум компании MSD

С учетом изложенного становится понятна уникальность действия антилейкотриеновых препаратов (АЛТП): блокируя активность в том числе макрофагов и пула М2-клеток, они предотвращают ремоделирование.

Кроме того, у пациентов с легкой формой атопии образуется пул особых нейтрофилов, так называемых проатопических, на мембранах которых также имеются рецепторы цистеиниловых лейкотриенов. На фоне повышения пула проатопических нейтрофилов меняется иммунный ответ, и у пациентов формируются мишени для возможной связи IgE с аллергеном. Такова особенность больных атопией. Антилейкотриены, ингибируя дис-ЛТ1-рецепторы, уменьшают образование проатопических нейтрофилов (CD49d+) в дыхательных путях у атопиков, что приводит к восстановлению антивирусной активности и выработке собственных интерферонов в достаточном количестве. Кроме того, продукция некоторых факторов хемотаксиса способствует ингибированию Th2-пути, что предотвращает метаплазию слизистой оболочки и формирование ее гиперреактивности<sup>9</sup>.

Таким образом, АЛТП блокируют очень важные процессы ранней фазы воспаления и позволяют купировать клинические симптомы заболевания. АЛТП воздействуют и на позднюю фазу аллергического воспаления, предотвращая тяжелый отек и назальную обструкцию. Уникальные эффекты антагонистов лейкотриенов подтверждены в ряде исследований, результаты которых обобщены в систематическом обзоре. Установлено, что АЛТП:

- подавляют сосудистую дилатацию и проницаемость слизистой оболочки, уменьшают заложенность носа;
- при заложенности носа более эффективны, чем антигистаминные препараты второго поколения;

- подавляют эозинофильную инфильтрацию и выделение назального секрета, уменьшая чихание и ринорею при двухнедельном приеме.

В японском гайдлайне по лечению круглогодичного АР выделен эндотип тяжелого ринита, главным симптомом которого считается заложенность носа. Фармакотерапия этого эндотипа включает применение ИнГКС и АЛТП<sup>10</sup>.

В 2019 г. D. Sammi и соавт. опубликовали результаты исследования PollinAir. Методом анкетирования был проведен опрос 8000 врачей и почти 40 000 пациентов с сезонным АР (САР). Опросник включал 17 вопросов о симптомах САР, которые оценивались по шкале Лайкерта и визуальной аналоговой шкале. Согласно полученным данным, выделение тяжелой формы САР крайне важно для клинической практики, поскольку пациенты с такой формой АР чаще страдают сопутствующими аллергическими заболеваниями, нуждаются в более интенсивной терапии, у них существенно снижены качество жизни и работоспособность.

К сожалению, в реальной практике врачи назначают лекарственные средства независимо от фенотипа и тяжести заболевания. Большинство пациентов получают комбинацию пероральных H1-антигистаминных препаратов (АГП) и ИнГКС. К чему это приводит?

Согласно данным многоцентрового проспективного исследования по оценке контроля АР у пациентов старше 16 лет без астмы в условиях реальной клинической практики, 60% больных, несмотря на проводимое лечение, имеют неконтролируемое течение АР, только 50% используют несколько препаратов<sup>11</sup>.

Концепция лечения АР, основанная на контроле симптомов с помощью ступенчатой терапии, предложена в документе PRACTALL. В одном из последних документов ICAR ме-

тоды лечения АР представлены с позиции доказательной медицины<sup>5</sup>. Высокий уровень доказательности и сильную рекомендацию имеют ИнГКС, используемые в первой линии терапии, а также пероральные H1-АГП нового поколения.

В документе ICAR указано, что комбинированная терапия ИнГКС и пероральным H1-блокатором не улучшает симптомов заложенности носа по сравнению с монотерапией ИнГКС и увеличивает риск отрицательного влияния системного воздействия антигистамина. В ICAR последнего пересмотра закреплено применение АЛТП. Целесообразно назначать АЛТП больным с сочетанием АР и бронхиальной астмы для достижения контроля над заболеванием<sup>5</sup>.

Профессор Г.А. Новик проиллюстрировал сказанное на примере.

Пациент М. семи лет имеет отягощенную наследственность по аллергическим заболеваниям (у матери и отца поллиноз), проявления пищевой аллергии. С трехлетнего возраста отмечаются заложенность носа, утренние приступы многократного чихания, слизистые выделения из носа, с пяти лет – выраженный риноконъюнктивальный синдром в весенний период. Сенсибилизация доказана с помощью различных тестов. Диагностированы среднетяжелый аллергический персистирующий ринит (пыльца, пыль), сопутствующий атопический дерматит средней тяжести в стадии ремиссии и пищевая аллергия.

Помимо диеты с исключением молока и облигатных аллергенов, устройства гипоаллергенного быта ребенок получал препарат Сингуляр 5 мг один раз в день (месячный курс три-четыре раза в год). В шестилетнем возрасте по поводу сезонного обострения аллергического риноконъюнктивита в схему лечения были включены ИнГКС Назонекс по одной дозе вечером, АГП (Эриус 5 мг/сут),

Аллергический ринит

<sup>9</sup> Cheung D.S., Sigua J.A., Simpson P.M. et al. Cysteinyl leukotriene receptor 1 expression identifies a subset of neutrophils during the antiviral response that contributes to postviral atopic airway disease // J. Allergy Clin. Immunol. 2018. Vol. 142. № 4. P. 1206–1217.e5.

<sup>10</sup> Okubo K., Kurono Y., Ichimura K. et al. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2017 // Allergol. Int. 2017. Vol. 66. № 2. P. 205–219.

<sup>11</sup> Gani F., Lombardi C., Barrocu L. et al. The control of allergic rhinitis in real life: a multicenter cross-sectional Italian study // Clin. Mol. Allergy. 2018. Vol. 16. ID4.



## VIII Петербургский международный форум оториноларингологов России

кромоны (глазные капли Лекроин). В марте 2019 г. были назначены деконгестанты из-за появившейся заложенности носа.

В настоящее время пациент М. получает комбинированную терапию: Сингуляр 5 мг один раз в день, Назонекс – одну дозу вечером и Эриус 5 мг/сут. На фоне терапии у пациента полностью восстановилось носовое дыхание, исчезла глазная симптоматика, отпала потребность в местных деконгестантах.

Безусловно, отмена АЛТП в данной комбинации привела бы к выраженным проявлениям назальной обструкции.

В будущем году с учетом результатов аллерготестирования пациенту М. планируется проведение аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) с пылью березы.

Препаратами первой линии терапии АР считаются ИнГКС, среди которых именно мометазона фуруат (Назонекс) имеет большую доказательную базу в отношении эффективности. Эффективность мометазона фуруата с высокой степенью доказательности (А) подтверждена при сезонном и круглогодичном аллергическом рините, остром рино-

синусите и хроническом риносинусите с полипозом носа. Мометазона фуруат уменьшает размер полипов и заложенность носа, улучшает обоняние и качество жизни.

Помимо высокой эффективности мометазона фуруат (Назонекс) характеризуется хорошим профилем безопасности, что подтверждают не только результаты исследований, но и 20-летний опыт применения препарата.

Ученые изучали влияние Назонекса 200 мкг на слизистую оболочку пациентов с круглогодичным ринитом при длительном применении (12 месяцев). Показано, что длительная терапия Назонексом не приводит к атрофии слизистой оболочки носа<sup>12</sup>.

Доказаны также хорошая эффективность и переносимость препарата Сингуляр. В многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании оценивали клиническую пользу монтелукаста (Сингуляра), назначаемого один раз в день при САР. Согласно результатам, монтелукаст (Сингуляр) более эффективен, чем плацебо, в уменьшении выраженности дневных назальных симптомов ( $p = 0,003$ ). Эффект Сингуляра

существенно превысил таковой плацебо ( $p < 0,05$ ) для всех вторичных конечных точек, включая эффективность в отношении выраженности ночных симптомов и дневных глазных симптомов, индивидуальную и врачебную/объективную оценку АР, оценку качества жизни больных риноконъюнктивитом<sup>13</sup>.

Профессор Г.А. Новик отметил, что в качестве системной терапии АР приоритетной считается АСИТ. Ее применение в рамках ступенчатой терапии АР позволяет реализовать принципы персонализированной медицины. Имеются также четкие показания к хирургическому лечению АР. Основное из них – анатомические дефекты носа (гипертрофия носовых раковин).

Завершая выступление, докладчик констатировал, что успешное лечение аллергического ринита должно основываться на международных и российских согласительных документах. Терапия современными ИнГКС и антагонистами лейкотриеновых рецепторов, характеризующаяся благоприятным профилем безопасности, сопоставимым с плацебо, может быть рекомендована для широкого применения в рутинной практике.



Профессор, д.м.н.  
А.В. Гуров

### «Простой» и «сложный» пациент с аллергическим ринитом: подходы к терапии

чебного факультета, кафедры микробиологии и вирусологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, д.м.н. Александр Владимирович ГУРОВ рассмотрел два наиболее распространенных в рутинной практике клинических примера.

*Клинический случай 1.* Пациентка С., 32 года. Жалобы на затруднение носового дыхания, отделяемое из носа серозного характера, периодически возникающие дискомфортные ощущения в глазах. Указанные жалобы

периодически прогрессируют, продолжаются несколько недель, затем спонтанно купируются. В «светлые» промежутки времени имеют место заложенность носа и отделяемое серозного характера.

При эндоскопическом исследовании слизистая оболочка бледно-розовая с инъекцией сосудов, увеличенные носовые раковины, в задних отделах – с характерным синюшным оттенком, на дне полости носа – застойные озерца слизи. Носовые ходы резко сужены, носовое дыхание чрезвычайно затруднено.

<sup>12</sup> Minshall E., Ghaffar O., Cameron L. et al. Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasone furoate aqueous nasal spray (Nasonex) in the treatment of perennial rhinitis // Otolaryngol. Head Neck Surg. 1998. Vol. 118. № 5. P. 648–654.

<sup>13</sup> Van Adelsberg J., Philip G., LaForce C.F. et al. Randomized controlled trial evaluating the clinical benefit of montelukast for treating spring seasonal allergic rhinitis // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2003. Vol. 90. № 2. P. 214–222.



## Сателлитный симпозиум компании MSD

*Клинический случай 2.* Пациент Д., 44 года. Жалобы на отделяемое из носа слизистого характера на протяжении более трех лет. Периодически использует сосудосуживающие капли с временным эффектом. Имеется поливалентная бытовая аллергия. Курит более 30 лет, страдает хроническим бронхитом. Нарушен сон в ночное время. Слизистая оболочка полости носа бледно-серая с тусклым блеском, инфильтрирована. Носовое дыхание незначительно затруднено с обеих сторон. На рентгенограмме околоносовых пазух пристеночное утолщение слизистой оболочки.

Это типичные примеры АР, с которыми врачи-оториноларингологи постоянно сталкиваются в клинической практике.

По мнению докладчика, в распоряжении оториноларингологов имеются все необходимые методы, чтобы проследить реальную эндоскопическую картину, степень выраженности симптоматики, рисунок слизистой оболочки и на основании этого с достаточной степенью достоверности прогнозировать диагноз. Сегодня врач-оториноларинголог наравне с врачом-аллергологом выступает экспертом в вопросах постановки диагноза и согласования терапии для каждого конкретного больного АР. Выбор рациональной фармакотерапии должен быть основан на грамотной дифференциации интермиттирующих и персистирующих проявлений АР и степени их тяжести. К интер-

миттирующим относятся симптомы, наблюдаемые менее четырех раз в неделю или менее четырех недель в году, к персистирующим – более четырех раз в неделю и более четырех недель в году. Легкое течение АР характеризуется отсутствием нарушений сна, сохранной дневной активностью, работоспособностью, способностью к обучению, отсутствием выраженных симптомов. Среднетяжелое/тяжелое течение сопровождается нарушением сна, снижением дневной активности, работоспособности и способности к обучению, выраженными симптомами АР<sup>14</sup>.

Предложенная в свое время в документе ARIA (Allergic Rhinitis) ступенчатая терапия расширилась за счет показаний для определенных классов препаратов. В последних рекомендациях ARIA появились АЛТП, которые можно назначать уже при легкой форме интермиттирующего ринита<sup>15</sup>. Это имеет существенное значение для практикующих врачей в плане выбора терапии для трудоспособных и социально активных пациентов с АР, поскольку АЛТП в отличие от пероральных H1-блокаторов характеризуются отсутствием системного воздействия на центральную нервную систему и не оказывают седативного эффекта.

Принцип ступенчатого подхода к лечению АР позволяет увеличивать объем терапии в отсутствие контроля симптомов АР и, наоборот, снижать его в случае достижения и поддержания контроля АР. Особую нишу занимают ИнГКС.

Согласно результатам клинических исследований и метаанализов, ИнГКС признаны самыми эффективными средствами для лечения АР и отнесены к препаратам первого ряда<sup>16</sup>.

Эффект при использовании топических ГКС наступает достаточно быстро. На фоне применения мометазона фууроата (Назонекса) клинический эффект развивается уже в первые пять часов<sup>17</sup>.

Результаты ряда исследований продемонстрировали преимущество Назонекса перед плацебо в снижении выраженности ринореи, заложенности носа, чихания, зуда в носу у пациентов с сезонным и круглогодичным АР<sup>18,19</sup>. Мометазона фууроат (Назонекс) достоверно уменьшает выраженность всех глазных симптомов у больных сезонным АР<sup>20</sup>.

Мометазона фууроат характеризуется минимальной биодоступностью и практически не определяется в плазме крови. В трехстороннем слепом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании при продолжительном применении мометазона фууроата средняя концентрация кортизола в сыворотке крови достоверно не менялась по окончании лечения и была сопоставима с таковой плацебо<sup>21</sup>.

В исследовании F. Aksoy и соавт. при использовании мометазона фууроата (Назонекса) увеличивалось содержание IgA в назальном секрете до максимального значения уже через две недели применения<sup>22</sup>.

<sup>14</sup> Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen) // *Allergy*. 2008. Vol. 63. Suppl. 86. P. 8–160.

<sup>15</sup> Bousquet J., Schünemann H.J., Samolinski B. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): achievements in 10 years and future needs // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012. Vol. 130. № 5. P. 1049–1062.

<sup>16</sup> Jeffery P.K., Godfrey R.W., Adelroth E. et al. Effects of treatment on airway inflammation and thickening of basement membrane reticular collagen in asthma. A quantitative light and electron microscopic study // *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992. Vol. 145. № 4. Pt. 1. P. 890–899.

<sup>17</sup> Berkowitz R.B., Roberson S., Zora J. et al. Mometasone furoate nasal spray is rapidly effective in the treatment of seasonal allergic rhinitis in an outdoor (park), acute exposure setting // *Allergy Asthma Proc.* 1999. Vol. 20. № 3. P. 167–172.

<sup>18</sup> Prenner B.M., Lanier B.Q., Bernstein D.I. et al. Mometasone furoate nasal spray reduces the ocular symptoms of seasonal allergic rhinitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010. Vol. 125. № 6. P. 1247–1253.e5.

<sup>19</sup> Mandl M., Nolop K., Lutsky B.N. Comparison of once daily mometasone furoate (Nasonex) and fluticasone propionate aqueous nasal sprays for the treatment of perennial rhinitis. 194-079 Study Group // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 1997. Vol. 79. № 4. P. 370–378.

<sup>20</sup> Schenkel E., LaForce C., Gates D. Mometasone furoate nasal spray in seasonal allergic rhinitis // *Allergy Clin. Immunol. Int.* 2007. Vol. 19. P. 50–53.

<sup>21</sup> Cutler D.L., Banfield C., Afrime M.B. Safety of mometasone furoate nasal spray in children with allergic rhinitis as young as 2 years of age: a randomized controlled trial // *Pediatr. Asthma Allergy Immunol.* 2006. Vol. 19. P. 146–153.

<sup>22</sup> Aksoy F., Dogan R., Kocak I. et al. Effect of nasal corticosteroid on secretory immunoglobulin a measured in rat nasal lavage: experimental study // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2015. Vol. 153. № 2. P. 298–301.

оториноларингология



Целесообразно использовать ИнГКС, в частности препарат Назонекс, для профилактики САР, ориентируясь на локальные календари пыления, разработанные Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов. Для профилактики САР курс терапии следует начинать за две недели до начала сезона, тогда к началу сезона, может быть, удастся достичь эффекта, обуславливающего надежный контроль и предотвращение яркой клинической симптоматики у большинства пациентов с АР. По словам докладчика, именно с активностью лейкотриеновых медиаторов связано развитие основных клинических симптомов АР, с которыми обращаются за медицинской помощью пациенты (чихание, ринорея, заложенность носа, выделения из носа). Активность цистеиновых лейкотриенов и длительная назальная обструкция – два неразрывно связанных явления, определяющих целесообразность назначения АЛТП. Доказано, что Сингуляр обеспечивает достоверное уменьшение выраженности дневных и ночных симптомов со второго дня терапии<sup>23</sup>. Монтелукаст эффективен при круглогодичном АР у детей в возрасте от двух до шести лет и имеет дополнительное преимущество перед АГП в отношении качества сна<sup>24</sup>. Установлено, что у курящих и некурящих пациентов характер воспаления в дыхательных путях различен<sup>25</sup>. Нейтрофильное воспаление, связанное с курением, способно усугублять воспаление дыхательных путей, особенно у пациентов с бронхообструктивной патологией. Существенное влияние на активацию провоспалительной системы оказывает и ожирение<sup>26</sup>. Курящим больным АР с ожи-

рением целесообразно назначать ИнГКС совместно с АЛТП.

Сингуляр дополняет терапию АР, блокируя лейкотриеновые фазы развития аллергического воспаления и потенцируя эффекты Назонекса. Таким образом, при совместном применении Сингуляра и Назонекса наблюдается аддитивный эффект.

Резюмируя сказанное, профессор А.В. Гуров подчеркнул, что Сингуляр:

- рекомендован детям и взрослым с круглогодичным ринитом (ARIA);
- может быть назначен в монотерапии (легкий ринит) или комби-

нации с ИнГКС (среднетяжелый/тяжелый ринит) в целях повышения эффективности в отношении выраженности назальных и глазных симптомов, улучшения качества жизни;

- эффективнее топических средств (будесонид, азеластин) в отношении «удаленных» симптомов (глазные симптомы, зуд в носу/носоглотке).

Сингуляр принимают один раз в сутки перед сном в следующих дозах: дети в возрасте от двух до пяти лет – 4 мг/сут<sup>27</sup>, от шести до 14 лет – 5 мг/сут<sup>28</sup>, от 15 лет и старше – 10 мг/сут<sup>29</sup>.

### Заключение

**М**ометазона фуруат (Назонекс) имеет широкий спектр показаний среди всех оригинальных ИнГКС. Эффективность Назонекса с высокой степенью доказательности подтверждена при сезонном и круглогодичном аллергическом рините, остром риносинусите и хроническом риносинусите с полипозом носа.

Мометазона фуруат (Назонекс) можно использовать в качестве препарата превентивной терапии у пациентов с сезонными проявлениями АР.

Назонекс характеризуется хорошим профилем безопасности, обладает минимальной биологической доступностью, применяется у взрослых и детей с двухлетнего возраста (один раз в день), облегчает течение АР с первого дня приема, кашель при постназальном синдроме, оказывает щадящее воздействие на слизистую оболочку полости носа.

Чрезвычайно важную роль в развитии воспаления и симптомов АР играют цистеиновые лейкотриены, что обуславливает перспективность применения АЛТП. Хорошая эффективность и переносимость доказаны в отношении одного из современных представителей данного класса препаратов – монтелукаста (Сингуляра). Сингуляр в комбинации с Назонексом блокирует лейкотриеновые фазы развития аллергического воспаления и потенцирует эффекты Назонекса. При совместном применении Сингуляра с Назонексом не исключен аддитивный эффект.

Монтелукаст (Сингуляр) рекомендуется назначать при интермиттирующем и легком персистирующем АР, а также среднетяжелом и тяжелом персистирующем АР в комбинации с топическими ГКС при недостаточном контроле над симптомами заболевания монотерапией назальными ГКС.

<sup>23</sup> Weinstein S.F., Philip G., Hampel F.C.Jr. et al. Onset of efficacy of montelukast in seasonal allergic rhinitis // Allergy Asthma Proc. 2005. Vol. 26. № 1. P. 41–46.

<sup>24</sup> Chen S.T., Lu K.H., Sun H.L. et al. Randomized placebo-controlled trial comparing montelukast and cetirizine for treating perennial allergic rhinitis in children aged 2–6 yr. // Pediatr. Allergy Immunol. 2006. Vol. 17. № 1. P. 49–54.

<sup>25</sup> Haughney J., Price D., Kaplan A. et al. Achieving asthma control in practice: understanding the reasons for poor control // Respir. Med. 2008. Vol. 102. № 12. P. 1681–1693.

<sup>26</sup> Dixon A.E., Holguin F., Sood A. et al. An official American Thoracic Society Workshop report: obesity and asthma // Proc. Am. Thorac. Soc. 2010. Vol. 7. № 5. P. 325–335.

<sup>27</sup> Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Сингуляр® 4 мг. Регистрационный номер ЛСР-005945/09.

<sup>28</sup> Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Сингуляр® 5 мг. Регистрационный номер П N016104/02.

<sup>29</sup> Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Сингуляр® 10 мг. Регистрационный номер П N016104/01.

# Назонекс®

**Ваш союзник и эксперт  
в борьбе с воспалением**



**Устраняет заложенность и другие симптомы при<sup>1,2</sup>:**

- ✓ **Сезонном аллергическом рините (лечение и профилактика)**
- ✓ **Круглогодичном аллергическом рините**
- ✓ **Остром риносинусите**
- ✓ **Обострении хронического синусита (в качестве вспомогательного средства)**
- ✓ **Полипозе носа**



## **Ключевая информация по безопасности препарата НАЗОНЕКС®.**

**Противопоказания:** гиперчувствительность к какому-либо веществу в составе препарата, недавнее оперативное вмешательство или травма носа с повреждением слизистой – до заживления раны, детский возраст (при сезонном и круглогодичном аллергических ринитах – до 2 лет, при остром или обострении хронического синусита – до 12, при полипозе – до 18 лет) в связи с отсутствием данных. **С осторожностью:** туберкулез респираторного тракта, нелеченная грибковая, бактериальная, системная вирусная инфекция или Herpes simplex с поражением глаз, нелеченная местная инфекция с вовлечением слизистой носовой полости. **Основные побочные эффекты:** Головная боль, носовые кровотечения, фарингит, инфекции верхних дыхательных путей, ощущение жжения или раздражения в носу, чихание, раздражение слизистой оболочки носа, изъязвление слизистой оболочки носа. У детей: носовые кровотечения, раздражение слизистой оболочки носа, чихание, головная боль; редко- реакции гиперчувствительности немедленного типа (бронхоспазм, одышка), очень редко – анафилаксия, ангионевротический отек, нарушения вкуса и обоняния.

Список литературы: **1.** Инструкция по медицинскому применению препарата Назонекс®. **2.** C.Small, A.Teper Efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray in allergic rhinitis, acute rhinosinusitis and nasal polyposis Therapy (2009) 6(3), 393–406.

Перед назначением/применением любых препаратов, упоминающихся в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полными инструкциями по медицинскому применению, предоставляемыми производителями. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкциях по применению.



ООО «МСД Фармасьютикалс»,  
119021, Россия, г. Москва, ул. Тимура Фрунзе, д. 11, стр. 1, БЦ «Демидов».  
Тел.: +7 (495) 916 71 00, факс: +7 (495) 916 70 94.  
www.msd.ru. RU-XFY-00034; 08-2019  
На правах рекламы. Регистрационное удостоверение ПН®014744/01



# Терапия воспалительной ЛОР-патологии. С антибиотиками и без...

На симпозиуме обсуждались рациональные алгоритмы ведения пациентов с риносинуситом, хроническим аденоидитом, целесообразность применения мукоактивных препаратов, иммуномодуляторов, а также современных нестероидных противовоспалительных препаратов при неспецифических инфекционно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов.



Профессор,  
д.м.н. С.В. Рязанцев

**Р**иносинусит – распространенное заболевание, с которым часто сталкиваются не только оториноларингологи, но и терапевты, педиатры, врачи общей практики.

По данным, представленным профессором кафедры оториноларингологии Северо-Западного медицинского университета им. И.М. Мечникова, заместителем директора по научно-координационной работе Санкт-Петербургского научно-исследовательского института уха, горла, носа и речи, заслуженным врачом РФ, д.м.н. Сергеем Валентиновичем РЯЗАНЦЕВЫМ, в США регистрируется 31 млн случаев риносинусита в год, в России – свыше 10 млн, в европейских странах – у каждого седьмого взрослого человека.

Сегодня в распоряжении оториноларингологов име-

## Есть ли место муколитикам в стандартах лечения синуситов?

ются два основных руководства по лечению синусита – отечественные рекомендации, утвержденные Минздравом России, и Европейские рекомендации по лечению риносинусита и полипов носа (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, EPOS-2012). Между алгоритмами лечения, закрепленными в этих документах, есть некоторые различия. В EPOS-2012 преобладают топические глюкокортикостероиды (ГКС) и антибиотики, не показаны муколитические препараты и отсутствуют деконгестанты. Кроме того, в рекомендациях по лечению острого риносинусита у взрослых деконгестанты и муколитики объединены в одной строке с указанием на отсутствие данных об их уровне доказательности<sup>1</sup>. Докладчик предположил, что либо авторы рекомендаций EPOS незнакомы с доказательной базой муколитиков, либо ее не существует. В отечественной оториноларингологии муколитические препараты традиционно используются в комплексной терапии риносинуситов.

Существуют два основных патологических процесса в развитии ринита и синусита – нарушение оттока из пазух, вызванное воспалением и отеком слизистой

оболочки полости носа, и нарушение дренажа из-за скопления густого вязкого секрета. Уменьшить отек слизистой оболочки можно с помощью сосудосуживающих препаратов (деконгестантов). Но только муколитические препараты способны изменять физико-химические свойства секрета за счет уменьшения его вязкости.

Воспаление, лежащее в основе нарушения мукоцилиарного клиренса, приводит к гиперпродукции слизи, повышению вязкости и снижению текучести секрета, повреждению реснитчатого эпителия и снижению эвакуаторной функции. Таким образом, состояние мукоцилиарного клиренса определяется степенью активности ресничек и реологическими свойствами слизи.

Мукоцилиарный клиренс – первый барьер на пути патогенных агентов как в период заболевания, так и в период реконвалесценции. В состав слизи, вырабатываемой клетками слизистой оболочки дыхательных путей, входят иммуноглобулины (Ig) классов А, М, G, Е, ферменты (лизоцим, лактоферрин). Воздействие патогенных веществ на слизистую оболочку дыхательных путей приводит к увеличению вязкости секрета. Как

<sup>1</sup> Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012 // Rhinol. Suppl. 2012. Vol. 23. № 3. P. 1–298.



следствие – колонизация патогенов, снижение мукоцилиарного транспорта и формирование густого вязкого секрета в респираторном тракте и среднем ухе. Длительная перегрузка мукоцилиарного транспорта приводит к истощению, дистрофии, атрофии, адгезии и формированию хронического воспаления. Применение муколитических препаратов при синуситах позволяет предупреждать вероятность перехода острого воспаления в хроническое.

В пазухе при обструкции соустьев формируется порочный круг: нарушаются вентиляция и дренаж, образуется застой секрета, изменяются его состав и pH, нарушается газообмен. В результате изменяется микроэкология организма, происходит воспаление собственной пластинки, утолщается слизистая оболочка<sup>2</sup>.

Бесспорно, в основе развития симптомов риносинусита лежит воспаление, способствующее отеку слизистой оболочки и обструкции соустьев, повреждению мукоцилиарной функции, изменению состава слизи и повышению ее продукции. В конечном итоге нарушается равновесие между продукцией секрета в бокаловидных клетках и серозно-слизистых железах и эвакуацией секрета клетками мерцательного эпителия, что может снижать эффективность физиологически важного мукоцилиарного очищения.

Согласно российским стандартам, основная стратегия лечения риносинусита заключается в улучшении вентиляции и дренажа околоносовых синусов путем размягчения или разжижения

вязкого секрета. Такой эффект обеспечивает мукоактивная терапия муколитическими, секретолитическими и секретомоторными препаратами.

В практической оториноларингологии из широкого спектра мукоактивных средств наибольшее распространение получили ацетилцистеиновые и карбоцистеиновые препараты. Карбоцистеиновые препараты имеют преимущество перед ацетилцистеиновыми. Карбоцистеин способствует активации сиаловой трансферазы – фермента бокаловидных клеток слизистой оболочки, восстанавливает вязкость и эластичность слизи и секрецию иммунологически активного IgA, стимулирует регенерацию слизистой оболочки и улучшает мукоцилиарный клиренс, активируя деятельность реснитчатого эпителия.

Одним из наиболее известных представителей этого класса лекарственных средств является препарат Флуифорт. Он относится к мукорегуляторам и в отличие от муколитиков не воздействует на патологически вязкий секрет околоносовых пазух, а регулирует синтез этого секрета бокаловидными клетками. В результате восстанавливаются реологические свойства и улучшается мукоцилиарный клиренс.

Флуифорт – единственный препарат карбоцистеина лизиновой соли. Добавление лизина к молекуле карбоцистеина позволило улучшить ее свойства, обеспечив Флуифорту лучшую растворимость и всасываемость, быструю и полную биодоступность и нейтральный pH. Благодаря этим свойствам препарат харак-

теризуется не только более высокой эффективностью, но и хорошим профилем безопасности. Флуифорт воздействует на железистую клетку с помощью активации сиалилтрансферазы, увеличения количества сиаломуцинов и уменьшения фукомуцинов, нормализации секреции и ускорения мукоцилиарного транспорта.

Дополнительное преимущество карбоцистеина заключается в способности повышать концентрацию амоксициллина в слизистой оболочке околоносовых пазух<sup>3</sup>.

Лизиновая соль карбоцистеина блокирует синтез риновирусов в клетках эпителия. Таким образом, на фоне терапии карбоцистеином лизиновой соли (препарат Флуифорт) отмечается значительное снижение титров антител к риновирусам типов RV2 и RV14 через 24 и 48 часов после инфицирования, а также восприимчивости клеток к инфекции<sup>4</sup>.

В исследовании М. Yamaya и соавт. (2010) продемонстрированы ингибирующие эффекты карбоцистеина лизиновой соли на вирус гриппа типа А в клетках эпителия человека. Карбоцистеина лизиновая соль снижает адгезию вируса гриппа типа А к эпителию дыхательных путей человека, возможно, за счет снижения экспрессии рецепторов на клетках эпителия<sup>5</sup>.

Сказанное подтверждает необходимость применения муколитиков при синуситах. А как быть с рекомендациями EPOS-2012? По мнению профессора С.В. Рязанцева, при составлении российского руководства по риносинуситу следует пойти на компромисс, взяв

<sup>2</sup> Naumann H.H. The principles of defense of the respiratory mucous membrane against infections (author's transl.) // HNO. 1978. Vol. 26. № 12. P. 397–405.

<sup>3</sup> Braga P.C., Scaglione F., Scarpazza G. et al. Comparison between penetration of amoxicillin combined with carbocysteine and amoxicillin alone in pathological bronchial secretions and pulmonary tissue // Int. J. Clin. Pharm. Res. 1985. Vol. 5. P. 331–340.

<sup>4</sup> Yasuda H., Yamaya M., Sasaki T. et al. Carbocysteine inhibits rhinovirus infection in human tracheal epithelial cells // Eur. Respir. J. 2006. Vol. 28. № 1. P. 51–58.

<sup>5</sup> Yamaya M., Nishimura H., Shinya K. et al. Inhibitory effects of carbocysteine on type A seasonal influenza virus infection in human airway epithelial cells // Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol. 2010. Vol. 299. № 2. P. L160–168.

оториноларингология



## VIII Петербургский международный форум оториноларингологов России

из EPOS полезные рекомендации, например, касающиеся лечения полипозов или использования интраназальных ГКС (ИнГКС), и включить муколитическую терапию.

«Мы будем отстаивать нашу позицию. В отечественных рекомендациях 2019 г. сохраняется секретолитическая и муколитическая терапия при синуситах как легкой степени, так и среднетяжелой и тя-

желой. Мукоактивные препараты, особенно в форме карбоцистеина лизиновой соли, целесообразно применять при воспалении респираторного тракта и уха», – констатировал докладчик.



К.м.н. Д.А. Тулупов

**Х**ронический аденоидит – полиэтиологичное заболевание с преобладающей симптоматикой постназального синдрома. По мнению доцента кафедры детской оториноларингологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, к.м.н. Дениса Андреевича ТУЛУПОВА, необходимо дифференцировать гипертрофию аденоидов, требующую хирургического лечения, от хронического аденоидита, характеризующегося наличием воспалительных изменений, которые иногда наблюдаются даже при небольших по размеру аденоидах и сопровождаются клинической симптоматикой.

До настоящего времени в мире хронический аденоидит не рассматривался как отдельная нозология. В Международной классификации болезней (МКБ) 10-го пересмотра хронический аденоидит причислен к группе «Другие хронические болезни миндалин и аденоидов» (код J35.8, 35.9). Вместе с тем гипертрофия аденоидов выделена в отдельную

### Хронический аденоидит у детей. Что знаем? Что лечим?

нозологическую форму с кодом J35.2. Подобная классификация предусмотрена и в МКБ-11. Такая тенденция будет способствовать увеличению числа оперативных вмешательств при аденоидите.

Согласно рекомендациям EPOS-2012, аденоиды – одна из причин развития хронического риносинусита у детей. Между тем авторы EPOS-2012 рекомендовали изучить в контексте клинических исследований дифференциальные диагностические критерии для определения хронического аденоидита и хронического риносинусита у детей с хроническими ринологическими симптомами.

В опубликованном в 2016 г. международном согласительном документе по ринологии закреплён единственный способ дифференциальной диагностики – компьютерная томография полости носа и околоносовых пазух с последующей оценкой по шкале Ланда – Маккея (Lund – Mackay). При индексе  $\geq 5$  баллов диагноз хронического риносинусита считается обоснованным. При индексе  $\leq 2$  баллов диагностируется хронический аденоидит. Однако в силу определенных трудностей такой метод дифференциальной диагностики не получил широкого распространения в рутинной практике.

Необходимо также дифференцировать гипертрофию аденоидов от хронического аденоидита. К сожалению, ни в одних международных и отечественных клинических рекомендациях проблема патологии носоглотки

у детей детально не рассматривается. Как показывает собственный опыт докладчика, ключевыми критериями гипертрофии аденоидов служат нарушение качества жизни пациента из-за назальной обструкции, наличие осложнений (синдром обструктивного апноэ сна, экссудативный средний отит, хронический риносинусит), устойчивая персистенция симптомов, данные объективных исследований (рентген, компьютерная томография, видеоэндоскопия). Доминирующим проявлением хронического аденоидита считаются постназальный отек, волнообразное течение заболевания с сохранением симптомов свыше 12 недель, нарушение качества жизни (обычно из-за кашля) и/или наличие осложнений, возраст до 7–10 лет.

Что касается алгоритма лечения, по мнению экспертов-ринологов, решение о проведении хирургического вмешательства принимается, только если консервативный подход оказался неэффективным. Данные исследований демонстрируют увеличение риска развития инфекционной и аллергической патологии у детей после вмешательства на органах лимфоглоточного кольца<sup>6</sup>. Даже относительно несложная хирургическая операция несет в себе потенциальный интраоперационный риск и риск в отдаленном постоперационном периоде.

Лечение хронического аденоидита должно быть комплексным. Первоочередными считаются

<sup>6</sup> Byars S.G., Stearns S.C., Boomsma J.J. Association of long-term risk of respiratory, allergic, and infectious diseases with removal of adenoids and tonsils in childhood // JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg. 2018. Vol. 144. № 7. P. 594–603.



## Сателлитный симпозиум компании CSC

методы элиминации микробных агентов с поверхности слизистой оболочки полости носа и глоточной миндалины. Необходимо назначение противовирусной и антибактериальной терапии. Использовать системные антимикробные препараты при неосложненной форме аденоидита целесообразно.

В рутинной практике нередко используются антисептики и вяжущие средства, содержащие протеинат серебра. По мнению Д.А. Тулупова, вряд ли антисептики способны санировать носоглотку от бактериальных патогенов, поскольку скопление секрета не позволяет достигать стабильной концентрации препарата в течение необходимого периода времени. Кроме того, топические антисептики воздействуют на «нормальную» бактериальную микрофлору глотки. Не менее важен и вопрос влияния антисептиков на работу мерцательного эпителия полости носа и носоглотки.

Существуют также спорные моменты в отношении применения препаратов на основе протеината серебра. К сожалению, доказательная база эффективности даже брендированного препарата (Протаргола) необширна. К тому же препарат показан в качестве симптоматической терапии острой воспалительной патологии полости носа и носоглотки в течение 5–7 дней.

Хорошим уровнем доказательности в лечении детей с хроническим риносинуситом характеризуются две терапевтические

опции – промывание физиологическим раствором и применение топических ГКС. Необходимо уточнить: заключение об эффективности топических ГКС экстраполировано из исследований с участием взрослых пациентов. Кроме того, в инструкции к наиболее изученному ИнГКС мометазона фуurato перечислены ограничения, связанные с применением у детей определенного возраста при наличии патологии носоглотки. Не следует назначать препарат off-label.

Д.А. Тулупов представил результаты собственного исследования комбинированной терапии аденоидита Флуифортом и мометазона фуurato. Целью исследования стала оценка эффективности медикаментозной терапии экссудативного отита у детей с рецидивирующим и хроническим аденоидитом. Согласно полученным данным, даже использование карбоцистеина лизиновой соли (Флуифорта) в виде монотерапии экссудативного отита у детей с рецидивирующими и хроническими аденоидитами эффективнее выжидательной тактики. Применение карбоцистеина лизиновой соли (Флуифорта) в комбинации с назальным спреем мометазона фуurato имеет преимущество перед монорежимом в виде более быстрого купирования симптомов аденоидита и разрешения экссудативного среднего отита<sup>7</sup>.

Почему исследователей заинтересовала именно карбоцистеина лизиновая соль?

При выборе терапии хронической воспалительной патологии респираторного тракта учитывался противовоспалительный эффект карбоцистеина. Доказано, что карбоцистеин снижает нейтрофильную инфильтрацию тканей<sup>8</sup>. Противовоспалительный и антиоксидантный эффекты карбоцистеина более значимы, чем муколитический эффект<sup>9</sup>.

Бактерии и вирусы играют ключевую роль в развитии обострения хронического воспаления в носоглотке. Пациент, которому назначен курс карбоцистеина, получает небольшие предпочтения в отношении снижения риска обострения. Безусловно, препарат не следует рассматривать как аналог или замену антибиотикам. Между тем в исследованиях карбоцистеин снижал адгезию *Streptococcus pneumoniae*, риновируса к клеткам респираторного эпителия, уменьшал колонизацию носоглотки *Moraxella catarrhalis*<sup>10,11</sup>.

Опыт клинического применения карбоцистеина и карбоцистеина лизиновой соли при хронических респираторных заболеваниях показывает целесообразность длительных курсов. Так, при назначении карбоцистеина детям с экссудативным средним отитом в течение трех месяцев достоверно снижалось число оперативных вмешательств<sup>12</sup>.

В сравнительном исследовании взрослым пациентам с хроническим риносинуситом назначали комбинированную терапию карбоцистеином и низкими дозами кларитромицина в течение 12 не-

<sup>7</sup> Карпова Е.П., Карпычева И.Е., Тулупов Д.А. Возможности терапии экссудативного среднего отита у детей с хроническим аденоидитом // Вестник оториноларингологии. 2014. № 6. С. 57–60.

<sup>8</sup> Asti C., Melillo G., Caselli G.F. et al. Effectiveness of carbocysteine lysine salt monohydrate on models of airway inflammation and hyperresponsiveness // Pharmacol. Res. 1995. Vol. 31. № 6. P. 387–392.

<sup>9</sup> Macciò A., Madeddu C., Panzone F., Mantovani G. Carbocysteine: clinical experience and new perspectives in the treatment of chronic inflammatory diseases // Expert Opin. Pharmacother. 2009. Vol. 10. № 4. P. 693–703.

<sup>10</sup> Cakan G., Turkoz M., Turan T. et al. S-carboxymethylcysteine inhibits the attachment of *Streptococcus pneumoniae* to human pharyngeal epithelial cells // Microb. Pathog. 2003. Vol. 34. № 6. P. 261–265.

<sup>11</sup> Zheng C.H., Ahmed K., Rikitomi N. et al. The effects of S-carboxymethylcysteine and N-acetylcysteine on the adherence of *Moraxella catarrhalis* to human pharyngeal epithelial cells // Microbiol. Immunol. 1999. Vol. 43. № 2. P. 107–113.

<sup>12</sup> Ramsden R.T., Moffat D.A., Gibson W.P., Jay M.M. S-carboxymethylcysteine in the treatment of glue ear: a double blind trial // J. Laryngol. Otol. 1977. Vol. 91. № 10. P. 847–851.

оториноларингология



## VIII Петербургский международный форум оториноларингологов России

дель. К концу исследования выраженность выделений из носа и постназального синдрома в группе комбинированной терапии была достоверно меньше, чем в группе монотерапии кларитромицином<sup>13</sup>.

Аденоидит – одно из показаний к назначению препарата Флуифорт (карбоцистеина лизинная соль), прописанных в инструкции. Длительность лечения определяется врачом и составля-

ет от четырех дней до шести месяцев.

В заключение Д.А. Тулупов констатировал, что аденоидит – физиологическая реакция ребенка в возрасте 8–10 лет на антигенную стимуляцию слизистой оболочки верхних дыхательных путей (ВДП). Диагноз хронического аденоидита актуален при наличии клинических проявлений (в основном постназального затека), наблюдаемых свыше трех

месяцев и сопровождающихся нарушением качества жизни и/или осложнениями. Отсутствие национальных клинических рекомендаций препятствует формированию единого подхода к диагностике и лечению больных. Вопрос о проведении аденотомии пациентам с доминирующей клиникой гипертрофии аденоидов должен рассматриваться только при наличии показаний к хирургическому лечению<sup>14</sup>.



Профессор,  
д.м.н. С.В. Морозова

**Ф**ункционирование иммунной системы – один из основных факторов состояния здоровья людей, во многом определяющих настоящее и будущее здоровье нации.

По словам профессора кафедры болезней уха, горла и носа Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, д.м.н. Светланы Владимировны МОРОЗОВОЙ, иммунная система высокочувствительна к воздействию средовых факторов и может быть показателем воздействия на организм различных факторов, то есть своеобразным

### Рациональная иммуномодулирующая терапия у пациентов с неспецифическими инфекционно-воспалительными заболеваниями ЛОР-органов

индикатором экологически неблагоприятных районов.

Иммунодефицитные состояния (ИДС) сопровождаются хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями ЛОР-органов, в том числе торпидными к традиционному лечению. Первое место (более 90%) в структуре всех инфекционных заболеваний занимают острые респираторные вирусные инфекции. Одна из причин такой распространенности – ограниченные возможности человеческого организма к выработке противовирусного иммунитета. Именно этим обусловлена высокая вероятность осложнений, таких как острый средний отит, синусит, тонзиллофарингит<sup>15</sup>.

Отличительной особенностью заболеваний на современном этапе является их нередкое сочетание с признаками иммунной недостаточности. Около трети патологии человека протекает с признаками вторичной иммунной недостаточности. Среди больных с заболева-

ниями ВДП до 70% имеют нарушение иммунного статуса<sup>16</sup>.

Современная медицина уделяет пристальное внимание пациентам, у которых уровень инфекционно-воспалительных заболеваний превышает среднестатистические показатели, что во многом обусловлено нарушениями реактивности организма. Первостепенное значение в подборе лечебно-профилактических мероприятий для групп риска имеет анализ факторов, способствующих формированию иммунного баланса.

ИДС подразделяют на первичные (врожденная иммунная недостаточность) и вторичные (приобретенная иммунная недостаточность). Вторичный иммунодефицит – приобретенный клинико-иммунологический синдром, характеризующийся дефектом иммунной системы, приводящим к развитию рецидивирующих инфекций.

Выделяют три формы вторичного иммунодефицита: приобретенную

<sup>13</sup> Majima Y., Kurono Y., Hirakawa K. et al. Efficacy of combined treatment with S-carboxymethylcysteine (carbocisteine) and clarithromycin in chronic rhinosinusitis patients without nasal polyp or with small nasal polyp // *Auris Nasus Larynx*. 2012. Vol. 39. № 1. P. 38–47.

<sup>14</sup> Vivian R. Recurrent secretory otitis media and adenoidism. A retrospective study of the results observed with the medical and surgical therapy of 1250 children // *Recenti Prog. Med*. 1994. Vol. 85.

<sup>15</sup> Pinner R. W., Teutsch S.M., Simonsen L. et al. Trends in infectious diseases mortality in the United States // *JAMA*. 1996. Vol. 275. № 3. P. 189–193.

<sup>16</sup> Любошенко Т.М. Иммунодефицитные состояния // *Научные труды Сибирского государственного университета физической культуры и спорта*. 2014. № 19. С. 29–33.



(СПИД), индуцированную (имеется конкретная причина, например инфекции, сахарный диабет, рак) и спонтанную (отсутствует явная причина).

Диагностика иммунных нарушений предусматривает тщательный сбор анамнеза, а также проведение диагностических тестов. Диагностические тесты первого уровня предполагают определение абсолютного и относительного числа лимфоцитов, Т- и В-лимфоцитов, содержания сывороточных IgM, IgG, IgA, фагоцитарной активности лейкоцитов. Диагностические тесты второго уровня проводятся для выявления регуляторных субпопуляций (Т-хелперов, Т-супрессоров), интерлейкин-продуцирующей активности клеток, а также оценки пролиферативной активности Т-лимфоцитов.

Слизистая оболочка ротоглотки обладает собственным иммунитетом, зависящим от таких показателей, как целостность слизистой оболочки, неспецифические факторы защиты, содержание факторов иммунитета в ротоглоточном секрете (секреторного IgA) и состояние лимфоидной ткани (небные миндалины).

Факторы локального иммунитета подразделяют на неспецифические (состояние мукоцилиарного клиренса, фагоцитоз, лизоцим, интерферон) и специфические (секреторный IgA). Острый средний отит также протекает на фоне недостаточности факторов локального иммунитета, из которых ведущую роль играет секреторный IgA.

Хронический тонзиллит традиционно считается классическим примером вторичного иммунодефицитного состояния. У больных

с разными формами хронического тонзиллита – компенсированными, субкомпенсированными, декомпенсированными среднее значение секреторного IgA в ротоглоточном секрете также различно.

Кроме того, компенсированные формы хронического тонзиллита нередко сопровождаются повышением уровня секреторного IgA. Иммунологи это расценивают не как угнетение, а как перенапряжение иммунного ответа, что крайне важно в плане выработки дальнейшей терапевтической тактики.

Современные требования, предъявляемые к иммуномодуляторам, включают наличие известного клеточного и молекулярного механизма действия, доказанную иммуностропную активность и клиническую эффективность, технологически стабильно воспроизводимую структуру или состав, чистоту (отсутствие балластных примесей и патогенных факторов), учет механизмов действия и особенности фармакокинетики при создании лекарственных форм, выборе способа их введения.

Перечисленным требованиям в полной мере соответствует Имунорикс – препарат иммунонаправленного терапевтического действия. Препарат представляет собой синтезированный иммуномодулятор пептидной структуры и характеризуется высокой биодоступностью (43–45%) при пероральном приеме. Противовирусная и антибактериальная эффективность препарата Имунорикс доказана в десятках контролируемых рандомизированных исследований с участием свыше 6000 пациентов.

Имунорикс характеризуется доказанной иммуностропной активностью и клинической эффективностью, оказывает иммуномодулирующее действие на все ключевые параметры врожденного и адаптивного иммунитета<sup>17, 18</sup>:

- ✓ увеличивает активность фагоцитов;
- ✓ восстанавливает активность Т-клеток и продукцию интерлейкина 2;
- ✓ активизирует выработку гамма-интерферона;
- ✓ вызывает активацию естественных клеток-киллеров;
- ✓ повышает уровень секреторного IgA.

Имунорикс – истинный иммуномодулятор, влияющий только на нарушенные функции иммунной системы. Препарат применяется в Европе с 1995 г. Суммарное число пациентов, получивших Имунорикс, превышает 1 млн. Препарат имеет солидную доказательную базу – свыше 60 международных исследований. Доказан высокий профиль безопасности Имунорикса, сопоставимый с плацебо.

В открытом контролируемом проспективном рандомизированном исследовании участвовали 40 пациентов с рецидивирующим тонзиллофарингитом. Пациенты были разделены на группу терапии пидотимодом (Имунориксом) и группу терапии капсулированным лиофилизатом восьми бактерий. Результаты показали преимущество Имунорикса перед лиофилизатом в виде более высокой клинической эффективности и иммуномодулирующей активности при хорошем профиле безопасности<sup>19</sup>. Клиническую эффективность определяют на основании частоты рецидивов:

<sup>17</sup> Pugliese A., Uslenghi C., Torre D. et al. Evaluation of the effect of pidotimod on the in vitro production of interferons // Int. J. Immunotherapy. 1995. Vol. 11. P. 71–76.

<sup>18</sup> Pugliese A., Bigliano A., Uslenghi C. et al. Evaluation of the effect of pidotimod on the immune system // Int. J. Immunotherapy. 1992. Vol. 8. P. 212–219.

<sup>19</sup> Di Filippo C., Varacalli C., Sardo F. Pidotimod in treatment of recurrent pharyngotonsillitis // Acta Med. Drug Review. 1995. Vol. 34. № 7. P. 324–328.

оториноларингология



Имунорикс в два раза эффективнее лизатов снижает частоту рецидивов респираторных инфекций у часто болеющих детей.

В многоцентровом исследовании применения препарата Имунорикс в целях профилактики острых респираторных инфекций, проведенном на базе пяти клинических медицинских центров России, участвовали 157 часто болеющих детей (ЧБД). У 50% из них отмечались аллергические заболевания. Длительность исследования составила шесть месяцев (30 дней терапии и пять месяцев последующего наблюдения). Согласно результатам, Имунорикс в два раза снижал риск острых респираторных инфекций у ЧБД, в 1,5 раза – тяжесть течения заболевания, почти в три раза – число осложнений и потребность в назначении антибактериальных препаратов. Отмечалась хорошая переносимость препарата<sup>20</sup>.

Имунорикс не способствует увеличению уровня IgE в сыворотке крови, то есть не вызывает аллергизацию, поэтому может применяться у больных с неблагоприятным аллергологическим статусом и анамнезом.

В ряде исследований оценивали эффективность и безопасность Имунорикса у пациентов с инфекциями ВДП. На фоне терапии препаратом снижались заболеваемость инфекциями ВДП в 3,5 раза, потребность в антибиотиках – на 40% и жаропонижающих средствах – на 35%. Имунорикс характеризуется отсутствием лекарственного взаимодействия и может применяться в составе комплексной терапии наряду с антибактериальными, жаропони-

жающими и другими препаратами<sup>21, 22</sup>.

Лечение Имунориksom называется вкусной иммунотерапией. Препарат выпускается в виде раствора для приема внутрь с приятным вкусом лесных ягод, не содержит сахара и спирта. Приятный вкус, простая и понятная схема назначения эффективного и безопасного средства повышают приверженность пациентов лечению. Основной возбудитель тонзиллярной патологии – бета-гемолитический стрептококк, у пациентов с неблагоприятным иммунологическим статусом не исключены осложнения. Грибковая флора (*Malassezia furfur*) может выделяться из крипт небных миндалин при заболеваниях кожи после длительного курса лечения высокими дозами антибиотиков.

У 95% пациентов, страдающих кариесом зубов или пародонтозом, в криптах небных миндалин присутствует «ротовая амеба». Условно патогенный микроорганизм *Entamoeba gingivalis* при снижении иммунитета, стрессе, плохой гигиене может стать сопутствующей причиной воспалительных процессов орофарингеальной области. Иммуный дисбаланс играет важную роль и в возникновении герпетических инфекций полости рта и других ЛОР-органов.

По мнению профессора С.В. Морозовой, боль в горле может быть обусловлена тяжелой патологией: острым тиреоидитом, инфарктом миокарда, ВИЧ в латентном периоде с симптоматикой мононуклеоза. Причиной болевых ощущений в глотке могут быть «глочная мигрень», панические атаки, невротические расстройства, соматизированные депрессии.

Боль – один из классических признаков острого воспаления в ротоглотке и фактически одна из основных причин первичного обращения к врачу-оториноларингологу. Болевой синдром может проявляться фарингоалгией, оталгией, лицевой болью. Боль вызывает физический и эмоциональный дискомфорт. При ее резкой интенсивности и продолжительности возникает перенапряжение с последующим истощением нервно-психических функций, глубокие функциональные и метаболические расстройства, что обосновывает целесообразность применения анальгетических и противовоспалительных лекарственных средств.

Одним из наиболее изученных и широко применяемых в клинической практике классов препаратов считаются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). НПВП характеризуются оптимальным соотношением анальгетической и противовоспалительной активности. Представителем этого класса препаратов является ОКИ (лизиновая соль кетопрофена).

ОКИ обладает универсальным действием, уникально сочетая в себе противовоспалительный, анальгезирующий и жаропонижающий эффекты. ОКИ влияет на разные звенья болевого синдрома, обеспечивая комплексный механизм анальгетического действия. Высокая растворимость ОКИ способствует быстрому и полному всасыванию действующего вещества: пик концентрации в плазме крови отмечается уже через 15 минут после перорального приема. Соответственно анальгетический эффект проявляется через

<sup>20</sup> Намазова-Баранова Л.С., Харит С.М., Тузанкина И.А. и др. Результаты многоцентрового исследования применения препарата пидотимод для профилактики острых респираторных инфекций у часто болеющих детей // Вопросы современной педиатрии. 2010. Т. 9. № 2. С. 40–44.

<sup>21</sup> Caramia G., Clemente E., Solli R. et al. Efficacy and safety of pidotimod in the treatment of recurrent respiratory infections in children // Arzneimittelforschung. 1994. Vol. 44. № 12A. P. 1480–1484.

<sup>22</sup> Burgio G.R., Marseglia G.L., Severi F. et al. Immunoactivation by pidotimod in children with recurrent respiratory infections // Arzneimittelforschung. 1994. Vol. 44. № 12A. P. 1525–1529.



## Сателлитный симпозиум компании CSC

15 минут с выраженным эффектом через 30 минут после приема. Жаропонижающее действие ОКИ сравнимо с таковым парацетамола и более выражено, чем у ибупрофена.

Кроме того, препарат характеризуется продолжительным контактом при полоскании, который обеспечивает высокую степень проникновения лизиновой соли кетопрофена в слизистую оболочку ротовой полости, а также высокой тропностью к тканям лимфоузлов.

Высокое проникновение ОКИ в лимфоидную ткань обеспечивает мощный и длительный эффект уже через 60 минут.

Важным аспектом рациональной фармакотерапии является не только ее эффективность, но и безопасность. Благодаря химическому составу препарат ОКИ быстро растворяется

и почти не оказывает раздражающего воздействия на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта.

Установлено, что при десятидневном курсе ОКИ общая переносимость и данные гастроскопии сравнимы с таковыми плацебо. Лизиновая соль кетопрофена повышает уровень гастропротективных протеина и снижает уровень провоспалительных маркеров в слизистой оболочке желудка, что сопровождается ее морфологическим восстановлением.

В открытом сравнительном проспективном клиническом наблюдении ОКТАВА (ОКИ при Тонзиллэктомии: Анальгетическая и противовоспалительная терапия) участвовали 140 пациентов после тонзиллэктомии. Они были разделены на четыре равные группы. Пациентам первой и второй групп назначали ОКИ

в виде гранул по 80 мг (в первой группе – по факту жалоб, во второй группе – курсом на три дня три раза в день), пациентам третьей группы – Нурофен в виде сиропа по факту жалоб, четвертой – ОКИ в виде раствора для полоскания два раза в день в течение трех дней. Согласно полученным результатам, курсовой прием ОКИ в виде гранул или раствора почти в четыре раза превосходил Нурофен по силе анальгетического действия уже через 24 часа<sup>23</sup>.

Завершая выступление, профессор С.В. Морозова отметила, что ОКИ имеет разные формы выпуска и режимы дозирования: в форме гранул для приготовления раствора для приема внутрь (80 мг – двойной пакет), в форме суппозитория ректальных (160 мг), в форме раствора для местного применения (150 мл).

### Воспалительные заболевания ротоглотки и болевой синдром: подходы к лечению

Как отметил профессор кафедры оториноларингологии лечебного факультета, кафедры микробиологии и вирусологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, д.м.н. Александр Владимирович ГУРОВ, в рутинной практике врач-оториноларинголог часто имеет дело с хронизацией процесса на поверхности слизистой оболочки. В этом плане микроорганизмы, как правило бактериального профиля, играют ключевую роль, поскольку длительная активная персистенция бактерий обуславливает и воспалительную инфильтрацию, и первичную перестройку самой структуры эпителия.

Хроническое воспаление практически всегда связано с ИДС. Собственно бактерии постоянно расходуют систему комплемента, специфические и неспецифические факторы защиты, которые имеются на поверхности слизистой оболочки. В большинстве случаев вопросы иммунорегуляции абсолютно очевидны и необходимость иммуномодуляции сомнений не вызывает.

В работе Г.А. Самсыгиной и соавт. (2010) представлена классификация ЧБД, согласно которой третья группа ЧБД ассоциируется с наличием хронической ЛОР-патологии и соответствующих изменений со стороны слизистой оболочки ВДП<sup>24</sup>.

Терапия препаратом Имунорикс (пидотимод), который спосо-



Профессор,  
д.м.н. А.В. Гуров

бен регулировать созревание дендритных клеток, позволяет осуществлять деликатную физиологическую иммуномодуляцию, приводящую к регрессу основной клинической симптоматики. Эффект выражается в синтезе рецепторов, необходимых для взаимодействия клеток в процессе иммунного ответа, а также синте-

<sup>23</sup> Карпова Е.П., Тулунов Д.А., Федотов Ф.А. Использование нестероидных противовоспалительных средств для купирования болевого синдрома после тонзиллотомии у детей // Вестник оториноларингологии. 2017. Т. 82. № 5. С. 48–51.

<sup>24</sup> Самсыгина Г.А., Коваль Г.С. Проблемы диагностики и лечения часто болеющих детей на современном этапе // Педиатрия. 2010. Т. 89. № 2. С. 137–145.



зе важных цитокинов, определяющих направленность иммунного ответа<sup>25, 26</sup>.

С точки зрения клинической микробиологии важна активация макрофагальных клеток: незавершенная фагоцитарная реакция – прямой путь к хроническому воспалению. Имунорикс повышает активность макрофагов. В одном из исследований увеличение фагоцитарного индекса и числа фагоцитирующих клеток отмечалось уже на третий день терапии Имунориksom<sup>27</sup>.

В двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании использование Имунорикса у пациентов в возрасте от трех до 14 лет с фаринготонзиллярными инфекциями в течение последних шести месяцев приводило к снижению заболеваемости как в течение двух месяцев лечения (-33,1%), так и в последующие три месяца наблюдения (-53,3%)<sup>28</sup>.

Наиболее распространенной формой острого воспаления слизистой оболочки глотки является катаральный фарингит. Около 80% фарингитов обусловлены вирусами (рино-, корона-, адено-вирусами, вирусом гриппа и др.). Вирусное инфицирование – как правило, первая фаза заболевания, затем присоединяется бактериальная инфекция.

Последним этапом репродукции вирусов становится процесс выхода вириона из клетки, что обычно сопровождается цитопатическим эффектом – либо прямым, либо опосредованным. Структурные изменения затрагивают непосредственно слизистую оболочку ВДП. Клетки,

подвергшиеся такому воздействию, кардинальным образом нарушают физиологию самой слизистой оболочки. Речь идет об уменьшении ее колонизационной резистентности, что связано с уменьшением количества микроорганизмов, относящихся к бактериям антигенного профиля, в первую очередь альфа- и гамма-стрептококков. Как только уменьшается количество альфа- и гамма-стрептококков, сразу возрастает количество представителей транзитной микрофлоры, влияющих на развитие фарингеальной патологии. В основе патогенеза воспаления лежит первичная и вторичная альтерация. Первичная альтерация, будучи результатом непосредственного влияния патологического агента на ткань, запускает каскад классической воспалительной реакции и приводит к развитию соответствующей клинической симптоматики. Возникающая в ответ вторичная альтерация еще больше усугубляет реакцию воспаления. Таким образом, основными элементами альтерации являются повреждение клеток, внеклеточных структур, образование медиаторов воспаления.

Когда клетки погибают и клеточные стенки разрушаются, высвобождается большое количество фосфолипидов. Из фосфолипидов клеточных мембран образуется арахидоновая кислота – родоначальник воспаления.

Существуют два основных пути превращения арахидоновой кислоты: циклооксигеназный, приводящий к синтезу проста-

гландинов, и липоксигеназный, завершающийся образованием лейкотриенов. Именно простагландины обуславливают выраженность клинической симптоматики и остроту болевого синдрома.

Пациенты, которые обращаются за медицинской помощью по поводу воспалительного синдрома, в первую очередь обращают внимание на боль в ротоглотке. Любой доктор стремится назначить лекарственный препарат, который обеспечит максимально быстрый клинический эффект. К таким препаратам относится лизиновая соль кетопрофена (ОКИ). ОКИ уменьшает боль за счет периферического и центрального действия.

Высокая биодоступность препарата обуславливает быстрый эффект. Улучшенная растворимость молекулы за счет «засоления» кетопрофена позволила добиться ускоренной и более полной абсорбции активного вещества и быстрой клинической эффективности<sup>29</sup>.

Лизиновая соль кетопрофена способна быстро проникать через гематоэнцефалический барьер и оказывать моментальное воздействие на центральную нервную систему, блокируя болевую симптоматику. Лизиновая соль кетопрофена (ОКИ), блокируя циклооксигеназу и снижая синтез простагландинов, предотвращает явления сенсibilизации и хроническую боль.

Высокий уровень доказательности (I) эффективности и безопасности препарата ОКИ подтвержден в многочисленных

<sup>25</sup> Hu X., Zhang W., Wang L. et al. The detailed analysis of the changes of murine dendritic cells (DCs) induced by thymic peptide: pidotimod (PTD) // Hum. Vaccin. Immunother. 2012. Vol. 8. № 9. P. 1250–1258.

<sup>26</sup> Zuccotti G.V., Mameli C., Trabattini D. et al. Immunomodulating activity of Pidotimod in children with Down syndrome // J. Biol. Regul. Homeost. Agents. 2013. Vol. 27. № 1. P. 253–258.

<sup>27</sup> Capsoni F., Minonzio F., Ongari A.M. et al. Evaluation of the kinetics of the immunomodulating activity of Pidotimod on human neutrophils // Pharmacol. Res. 1992. Vol. 26. Suppl. 2. P. 172–173.

<sup>28</sup> Passali D., Calearo C., Conticello S. Pidotimod in the management of recurrent pharyngotonsillar infections in childhood // Arzneimittelforschung. 1994. Vol. 44. № 12A. P. 1511–1516.

<sup>29</sup> D'Arienzo M., Pennisi M., Zanol G. Ketoprofen lysine: ketoprofen serum levels and analgesic activity // Drugs Exp. Clin. Res. 1984. Vol. 10. P. 863–866.

# Флуифорт

Карбоцистеина лизиновая соль

СВОБОДНОЕ ДЫХАНИЕ БЕЗ КАШЛЯ



**БЫСТРО УСТРАНЯЕТ КАШЕЛЬ**



**НЕ ТОЛЬКО РАЗЖИЖАЕТ,  
НО И ВЫВОДИТ МОКРОТУ**



**СПОСОБСТВУЕТ  
ПЕРЕВОДУ СУХОГО  
КАШЛЯ ВО ВЛАЖНЫЙ**



**СИРОП:  
прием  
2-3 раза  
в день  
с 1 года**



**ГРАНУЛЫ:  
прием 1 раз  
в день  
с 16 лет**



*Показан пациентам при патологии верхних и нижних дыхательных путей.*

*Входит в стандарты терапии острой респираторной инфекции\**



1. Клячкина И.Л. и др. // РМЖ. – 2018 №3(1) С.14–18.
2. Карлова Е.П. и др. // Вестник оториноларингологии, 2014 №6.
3. Мизерницкий Ю.Л. и др. // Вопр. Практ. Педиатрии 2011 Том 6 №5 С.69–74.
4. Инструкция по медицинскому применению препарата Флуифорт гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь и сиропа.
5. Braga P.C. et al. // Respiration. 1990;57(6):353–8.

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





исследованиях. В частности, показано, что применение ОКИ в виде раствора для полоскания у пациентов с гингивитом и стоматитом способствует двукратному подавлению базовых симптомов воспаления уже на второй день местного применения<sup>30</sup>.

Противовоспалительный и анальгетический эффекты ОКИ превышают таковые диклофенака и ибупрофена на 22 и 35% соответственно<sup>31, 32</sup>. Анальгетическая эффективность и продолжительность анальгетического действия ОКИ (раствор) превышают аналогичные показатели бензидамина гидрохлорида в шесть и два раза соответственно<sup>33</sup>.

По сравнению с нимесулидом ОКИ (гранулы) в два раза эффективнее снижает болевой синдром у пациентов с острым фарингитом и/или ларинготрахеитом. Кроме того, ОКИ в течение 7–10 дней в 1,5 раза эффективнее, чем нимесулид, снижает отек и болевой синдром у больных средним отитом, ринитом/риносинуситом, фарингитом/тонзиллитом/трахеитом<sup>34</sup>.

ОКИ демонстрирует быстрое начало действия: стойкая концентрация кетопрофена лизиновой соли (ОКИ) в плазме крови достигает пика через 15 минут (для сравнения: при использовании парацетамола, ибупрофена и нимесулида – через 30, 45 и 120 минут соответственно)<sup>35</sup>.

Структура ОКИ в виде гранул обеспечивает быстроту действия, высокую степень проникно-

вения в ткани и клетки, высокую эффективность и дополнительные преимущества по безопасности.

На базе Научно-исследовательского клинического института оториноларингологии им. Л.И. Свержевского было

проведено исследование, по результатам которого препарат ОКИ внесен в рекомендации Департамента здравоохранения г. Москвы для фармакотерапии острого тонзиллита, острого риносинусита, острого гнойного среднего отита.

### Заключение

**П**ри воспалительных заболеваниях респираторного тракта и хронической патологии носоглотки рациональной считается мукоактивная терапия, эффективность которой подтверждена результатами ряда исследований и многолетним клиническим опытом. К эффективным препаратам с высоким профилем безопасности относится Флуифорт (карбоцистеина лизиновая соль). Важно, что Флуифорт показан также при воспалительных заболеваниях среднего уха и придаточных пазух носа – рините, аденоидите, среднем отите, синусите.

У большинства пациентов с воспалительными заболеваниями ВДП нарушен иммунный статус, что делает актуальным использование иммуномодулирующей терапии. Имунорикс – препарат иммунонаправленного терапевтического действия, включенный в классификацию Всемирной организации здравоохранения как иммуномодулятор при респираторных инфекциях. Имунорикс характеризуется доказанной иммуностропной

активностью и клинической эффективностью. Согласно результатам исследований, Имунорикс в два раза снижает риск острых респираторных инфекций у часто болеющих детей, в 1,5 раза – тяжесть течения заболевания, почти в три раза – число осложнений и потребность в назначении антибактериальных препаратов.

Как показывает клиническая практика, боль – классический признак острого воспаления в ротоглотке и частая причина первичного обращения к врачу-оториноларингологу. Препарат ОКИ высокоэффективен при болевом синдроме различной степени тяжести: обезболивающая активность ОКИ очевидна уже через 15 минут после приема препарата, со значимым снижением боли через 30 минут после приема первой дозы. По сравнению с другими НПВП ОКИ обладает более выраженным обезболивающим, противовоспалительным и жаропонижающим эффектом. Сопоставимая с плацебо переносимость препарата ОКИ свидетельствует о его высоком профиле безопасности. ☺

<sup>30</sup> Natale F., de Lorenzi C. The efficacy of and tolerance for ketoprofen lysine salt in solution for oropharyngeal use in inflammatory lesions of the oral cavity // *Minerva Stomatol.* 1997. Vol. 46. № 5. P. 273–278.

<sup>31</sup> Sarzi-Puttini P., Atzeni F., Lanata L. et al. Pain and ketoprofen: what is its role in clinical practice? // *Reumatismo.* 2010. Vol. 62. № 3. P. 172–188.

<sup>32</sup> Matsumo S., Kaneda K., Norhara Y. Clinical evaluation of ketoprofen (Orudis) in lumbago – a double-blind comparison with diclofenac sodium // *Br. J. Clin. Pract.* 1981. Vol. 35. № 7–8. P. 266.

<sup>33</sup> Passali D., Volontè M., Passali G.C. et al. Efficacy and safety of ketoprofen lysine salt mouthwash versus benzydamine hydrochloride mouthwash in acute pharyngeal inflammation: a randomized, single-blind study // *Clin. Ther.* 2001. Vol. 23. № 9. P. 1508–1518.

<sup>34</sup> Bellussi L. et al. Antiphlogistic therapy with ketoprofen lysine salt vs nimesulide in secretory otitis media, rhinitis/rhinosinusitis, pharyngitis/tonsillitis/tracheitis // *Note di Terapia Otorinolaringol.* 1996. Vol. 46. P. 49–57.

<sup>35</sup> Panerai A.E., Lanata L., Ferrari M. et al. A new ketoprofen lysine salt formulation: 40 mg orodispersible granules // *Trends Med.* 2012. Vol. 12. № 4. P. 159–167.

ПРОФЕССИОНАЛ **5+**

# КОНФЕРЕНЦИЯ РУКОВОДИТЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

ПОВЫШЕНИЕ  
ЭКОНОМИЧЕСКОЙ  
ЭФФЕКТИВНОСТИ  
МЕДИЦИНСКОЙ  
ОРГАНИЗАЦИИ

18 -19 ноября  
МОСКВА

 [facebook.com/prof5plus.ru](https://facebook.com/prof5plus.ru)

 [instagram.com/prof5plus](https://instagram.com/prof5plus)

 +7 (499) 993-03-25    +7 (996) 965-88-59

 [info@prof5plus.ru](mailto:info@prof5plus.ru)     [www.prof5plus.ru](http://www.prof5plus.ru)



# Антибиотики, антисептики, деконгестанты в ЛОР-практике: как предотвратить апокалипсис

Важное место в схеме лечения пациентов с воспалительными заболеваниями ЛОР-органов занимают препараты с противовоспалительным и антибактериальным эффектами. Однако бесконтрольное применение, необоснованное назначение и прием антибактериальных средств, деконгестантов с адреномиметическим механизмом действия приводят к снижению их эффективности, развитию антибиотикорезистентности микроорганизмов и увеличению частоты побочных явлений и осложнений. Ведущие российские специалисты в области оториноларингологии проанализировали возможные пути решения проблемы антибиотикорезистентности, обсудили вопросы лечения дисбиотических нарушений у пациентов с заболеваниями верхних дыхательных путей. Особое внимание участники симпозиума уделили проблеме поиска современных безопасных и эффективных методов лечения заболеваний ЛОР-органов.



Профессор, д.м.н.  
Г.Н. Никифорова

Как отметила д.м.н., профессор кафедры болезней уха, горла и носа Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Галина Николаевна НИКИФОРОВА, несмотря на успехи практического здравоохранения, число больных с воспалительной респираторной патологией ежегодно увеличивается. Профилактика и лечение

## Кризис этиотропного лечения инфекции ЛОР-органов в XXI веке

воспалительных заболеваний ЛОР-органов и их осложнений остаются одной из наиболее сложных и актуальных проблем медицинской практики.

Традиционный алгоритм лечения инфекций дыхательных путей и уха предусматривает этиотропное воздействие на инфекцию, патогенетическое – на воспалительную реакцию и симптоматическую терапию для облегчения состояния больных.

Наиболее распространенными бактериальными патогенами околоносовых пазух и уха считаются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, в ряде случаев – *Moraxella catarrhalis*, атипичные возбудители (*Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*), анаэробы и др. Ведущим патогеном инфекций горла является *S. pyogenes* – самый распространенный представитель бета-гемо-

литических стрептококков серогруппы А (БГСА).

В аспекте спасения жизни антибиотики имеют неоспоримое преимущество перед другими классами медикаментов. Тем не менее введение антибиотиков в клиническую практику запустило мощный механизм вмешательства в генетику популяции. Результат подобного вмешательства – распространение генов, устойчивых к антибиотикам, во всех популяциях бактерий. Предотвратить распространение резистентности бактерий можно, ограничив назначение антибактериальных препаратов. Экологические эффекты антибиотикотерапии способны приводить к селекции лекарственно-устойчивых микроорганизмов, нежелательной колонизации и инфекциям, вызванным полирезистентными микроорганизмами. Почти 50% всех случаев прежде-



## Сателлитный симпозиум компании «Р-фарм»

временной смерти в мире обусловлены инфекционными заболеваниями<sup>1</sup>.

Развитие резистентности – естественное свойство микроорганизмов. Но ее ускоряют такие факторы, как нерациональное использование антимикробных средств, неадекватный выбор препарата, дозы или продолжительность терапии, низкая приверженность пациентов лечению, использование некачественных медикаментов. С одной стороны, 50% лекарственных средств выписываются, выдаются или отпускаются неправильно, с другой – 50% больных принимают их ненадлежащим образом. Специалисты Американской педиатрической академии назвали три основных принципа системной рациональной антибиотикотерапии при инфекциях ЛОР-органов:

- использование точных и валидированных клинических критериев для установления диагноза бактериального острого среднего отита (ОСО), острого бактериального риносинусита и тонзиллофарингита, вызванного *S. pyogenes*;
- определение соотношения «польза – риск», следование тактике «ожидание и наблюдение»;
- выявление ситуаций, когда назначение антибиотиков может быть противопоказано.

Рациональное использование антибиотиков предполагает применение препаратов, обеспечивающих эрадикацию микроорганизмов и оказывающих бактерицидный эффект. При этом необходимо ограничить использование антибиотиков с высоким уровнем риска развития резистентности. Антибиотики следует применять по их прямому назначению.

Таким образом, основные проблемы антибактериальной терапии на современном этапе связаны с эмпирическим подходом, резистентностью, подбором дозы, длительностью лечения, неуклонным ростом производства лекарственных препаратов антибактериального действия, увеличением числа пациентов с хроническими заболеваниями и нарушением иммунного статуса. Кроме того, существенное влияние на рост микробной резистентности в крупных городах мира оказывает массовая миграция населения.

Алгоритм выбора антибиотика включает анализ эпидемиологической ситуации, особенностей клинической картины и тяжести заболевания, наличия сопутствующей патологии, анамнеза пациента. Назначение эффективного и безопасного антибиотика, удобного в применении, повышает комплаенс.

В начале 2000-х гг. отечественными исследователями была выведена формула эффективности эмпирической антибактериальной терапии с учетом всех характеристик антибиотика, а также переносимости и приверженности пациента терапии<sup>2</sup>:

*эффективность =  
активность,  
фармакокинетика,  
фармакодинамика,  
доступность/переносимость,  
комплаентность ×  
доказательные данные.*

Сегодня на фармацевтическом рынке представлено множество классов антимикробных препаратов, но, к сожалению, далеко не все из них эффективны. Большинство штаммов бактерий устойчивы к антибиотикам.

Последнее время количество новых антибиотиков на фармацевтическом рынке значительно сократилось. При этом вновь зарегистрированные препараты относятся к известным классам антибиотиков, а новые молекулы не разрабатываются.

Количество регистрируемых антибиотиков снижается. Причин тому несколько: высокая скорость распространения резистентных штаммов, значительные затраты на разработку и выведение препарата на фармацевтический рынок, небольшой срок действия патентной защиты, короткий курс приема антибактериальных препаратов, низкая инвестиционная привлекательность для производителей<sup>3</sup>.

Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2017 г. провели крупнейший за 40 лет пересмотр рекомендаций по назначению и применению антибиотиков, классифицировав препараты по трем категориям с указанием, в каком случае применять каждую из них. Решение об обновлении перечня основных лекарственных средств было принято в связи с возрастающей угрозой антибиотикорезистентности в мире, а также в целях сохранения эффективности антибиотиков «последней надежды». Обновленная классификация относится только к антибиотикам, применяемым для лечения 21 наиболее распространенной инфекции. Эксперты ВОЗ указали, что данный перечень будет расширяться, если классификация окажется действенной.

В соответствии с обновленной классификацией, к первой группе (*access* – доступность) относятся антибиотики, рекомендуемые для широкого использования при

оториноларингология

<sup>1</sup> Paterson D.L. 'Collateral damage' from cephalosporin or quinolone antibiotic therapy // Clin. Infect. Dis. 2004. Vol. 38. Suppl. 4. P. S341–345.

<sup>2</sup> Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. НИИАХ СГМА, 2007.

<sup>3</sup> Зубов П.В., Новикова В.В. Разработка новых антибактериальных препаратов – проблемы и перспективы // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 5.



наиболее распространенных инфекциях. Вторую группу (*watch* – внимательность) составляют антибиотики – препараты первого или второго выбора для лечения небольшого количества инфекций. Третья группа (*reserve* – резерв) – антибиотики, рассматриваемые в качестве средств последней инстанции и используемые только в тех случаях, когда неэффективны другие варианты терапии, например при развитии жизнеугрожающих инфекций с множественной лекарственной устойчивостью.

При бактериальных инфекциях дыхательных путей используют три группы препаратов с разными механизмами действия – бета-лактамы, макролиды и фторхинолоны. Адекватная эмпирическая антибактериальная терапия предполагает применение препарата с антимикробным спектром действия, охватывающим всех потенциальных возбудителей данного заболевания. При этом учитываются современные данные об антибиотикорезистентности и возможном наличии полирезистентных возбудителей. Кроме того, режим антибиотикотерапии не должен способствовать селекции резистентных штаммов.

Одной из типичных ошибок при назначении антибактериальной терапии является неадекватный способ введения препарата. В амбулаторных условиях приоритет отдается не инъекционным формам, а пероральному приему. В стационаре при тяжелых формах

заболеваний по мере улучшения состояния также целесообразно переходить на пероральный прием.

Определенную лепту в развитие резистентности вносят и сами пациенты. Речь прежде всего идет о прекращении лечения при неудовлетворительном результате на начальных этапах, неполном курсе терапии (до улучшения), сохранении антибиотика до следующего использования («недоеденный антибиотик») и несоблюдении режима дозирования.

По словам профессора Г.Н. Никифоровой, антибактериальная терапия ускоряет выздоровление и особенно показана детям младшего возраста, пациентам с двусторонним процессом и тяжелым течением заболевания. Имеются доказательства, что у больных острым тонзиллофарингитом, вызванным БГСА, на фоне применения антибиотиков сокращается длительность персистирования симптомов. Антибактериальная терапия способна предотвращать ранние гнойные осложнения тонзиллофарингита, такие как паратонзиллярный абсцесс<sup>4</sup>.

На фоне роста числа антибиотикорезистентных штаммов возбудителей особый интерес вызывают антимикробные препараты, разработанные ранее, но не получившие широкого распространения. Так, пациентам с заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей показан пероральный це-

фалоспорин третьего поколения цефдиторен. Препарат не метаболизируется в печени. Прием пищи увеличивает максимальную концентрацию препарата, поскольку он активируется в стенке кишечника. Цефдиторен отличается высоким профилем безопасности, высокоактивен в отношении широкого спектра возбудителей. Он хорошо проникает и накапливается в жидкостях и тканях респираторного тракта, оказывая бактерицидный эффект<sup>5</sup>.

Доказана высокая бактерицидная активность цефдиторена против резистентных штаммов *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *M. catarrhalis*<sup>6</sup>. При этом даже в отношении пенициллин-резистентных штаммов микроорганизмов цефдиторен сохраняет очень высокую активность. В итальянском исследовании цефдиторен продемонстрировал самую высокую активность против всех исследованных штаммов *S. pneumoniae*<sup>7</sup>.

Цефдиторен высокоактивен и в отношении штаммов *H. influenzae*. По данным российских авторов, сравнение показателей минимальной подавляющей концентрации (МПК) при оценке активности антимикробных препаратов показало более высокую активность цефдиторена в отношении *S. pyogenes*<sup>8</sup>. Результаты исследований продемонстрировали эффективность цефдиторена против бактерий в составе биопленок. В отличие от амоксициллина цефдиторен показал более значимое снижение оптической плотности биопленки<sup>9</sup>.

<sup>4</sup> Hersh A.L., Jackson M.A., Hicks L.A. et al. Principles of judicious antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in pediatrics // Pediatrics. 2013. Vol. 132. № 6. P. 1146–1154.

<sup>5</sup> Bucko A.D., Hunt B.J., Kidd S.L., Hom R. Randomized, double-blind, multicenter comparison of oral cefditoren 200 or 400 mg BID with either cefuroxime 250 mg BID or cefadroxil 500 mg BID for the treatment of uncomplicated skin and skin-structure infections // Clin. Ther. 2002. Vol. 24. № 7. P. 1134–1147.

<sup>6</sup> Mezzatesta M.L., Gona F., Marchese G. et al. Cefditoren versus community-acquired respiratory pathogens: time-kill studies // J. Chemother. 2009. Vol. 21. № 4. P. 378–382.

<sup>7</sup> Tempera G., Furneri P.M., Carlone N.A. et al. Antibiotic susceptibility of respiratory pathogens recently isolated in Italy: focus on cefditoren // J. Chemother. 2010. Vol. 22. № 3. P. 153–159.

<sup>8</sup> Козлов Р.С., Дехнич А.В. Цефдиторен пивоксил: клинико-фармакологическая и микробиологическая характеристика // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2014. Т. 16. № 2. С. 111–129.

<sup>9</sup> Maestre J.R., Mateo M., Méndez M.L. et al. In vitro interference of beta-lactams with biofilm development by prevalent community respiratory tract isolates // Int. J. Antimicrob. Agents. 2010. Vol. 35. № 3. P. 274–247.



## Сателлитный симпозиум компании «Р-фарм»

В ряде исследований подтверждена высокая клиническая эффективность цефдиторена при инфекциях верхних дыхательных путей. Показатели как клинической, так и микробиологической эффективности при тонзиллофарингите были сопоставимы и даже превышали таковые феноксиметилпенициллина – эталонного препарата для лечения стрептококкового тонзиллофарингита. При остром фаринготонзиллите и остром гайморите цефдиторен назначают по 200 мг два раза в сутки в течение десяти дней.

Таблетки следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством воды, предпочтительно после еды. Среди пероральных цефалоспоринов второго и третьего поколения цефдиторен характеризуется лучшим профилем безопасности. Цефдиторен влияет на антибиотикорезистентность за счет высокой активности в отношении пенициллин-резистентных пневмококков и гемофильной палочки с природной устойчивостью к бета-лактамазам, а также повышает комплаенс за счет хорошей

переносимости и удобства применения. В заключение профессор Г.Н. Никифорова отметила, что лечение инфекционных заболеваний дыхательных путей должно быть комплексным с назначением препаратов с доказанной в ходе клинических исследований эффективностью и безопасностью. Рациональное и адекватное использование антибактериальных препаратов – путь к преодолению микробной резистентности и повышению эффективности лечения.

### Микробный пейзаж ротоглотки. Мастерство регуляции

Профессор кафедры оториноларингологии лечебного факультета; профессор кафедры микробиологии и вирусологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, д.м.н. Александр Владимирович ГУРОВ подчеркнул, что микрофлора человека – неотъемлемая часть макроорганизма. Общая масса микроорганизмов в организме человека достигает 3–4 кг. Микрофлора состоит из нескольких сотен видов микроорганизмов. Число бактерий в 1 см<sup>3</sup> человеческой слюны – от 10 млн до 1 млрд. Число микроорганизмов на поверхности кожи площадью 1 см<sup>2</sup> в области подмышек может достигать 80 000. Микрофлора у здоровых лиц представляет собой открытый, стабильный и сложный биоценоз, для которого характерно постоянство качественного и количественного показателей, иногда с небольшими межвидовыми или внутривидовыми вариациями среди формирующих его бактерий. Микроорганизмы принимают участие в выполнении основных физиологических функций человека, включая поведенческие реакции.

С точки зрения клинической микробиологии микрофлору слизистых оболочек верхних дыхательных путей подразделяют:

- на индигенную (аутохтонную) (присутствует постоянно, в строго определенном количественном соотношении);
- транзитную (аллохтонную) (представлена условно патогенными микроорганизмами, которые высеиваются не постоянно и количественный состав которых строго не определен);
- патогенную (выделяется из очага поражения в количестве, значительно превосходящем остальные микроорганизмы).

Верхние дыхательные пути человека выстланы слизистой оболочкой. При этом в каждом отделе верхних дыхательных путей она обладает характерными особенностями контаминационной активности. В слизистой оболочке ротоглотки количество бактерий в 100 раз превышает таковое в носоглотке. Среди нормальной микрофлоры ротоглотки преобладают альфа- и гамма-гемолитические стрептококки, *Lactobacterium* spp., *Bifidobacterium* spp., *Neisseria* spp., представители рода *Staphylococcus*, *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *M. catarrhalis*, *Corynebacterium* spp., *Escherichia coli*, *Proteus* spp.



Профессор, д.м.н.  
А.В. Гуров

Микроорганизмы образуют так называемые биопленки, сбалансированные по видовому составу и функциональному распределению членов сообщества. Докладчик отметил необходимость сохранения природного состава микрофлоры биопленки на слизистой оболочке дыхательных путей. Следует избегать длительного назначения топических и системных антимикробных средств, чтобы не нарушать баланс состава нормальной микрофлоры слизистой оболочки. Не надо забывать, что даже особенности питания, например длительное употребление острой, кислой, соленой пищи, могут привести к разрушению первичных структур биопленки и возникновению дисбиотических процессов на фоне изменения диеты.



Функциями нормальной микрофлоры являются:

- ✓ создание колонизационной резистентности, механизма, предотвращающего заселение экзогенными микроорганизмами и их избыточный рост;
- ✓ синтез веществ, подавляющих рост экзогенных микробов;
- ✓ детоксикация экзогенных и эндогенных субстратов и метаболитов;
- ✓ продукция витаминов, гормонов, а также стимуляция гуморального и клеточного иммунитета.

Нормальная микрофлора осуществляет неспецифическую противовоспалительную защиту, продуцирует бактериоцины и органические кислоты с бактериостатическими свойствами, стимулирует выработку эукариотическими клетками муцинов и веществ с антимикробной активностью. При этом индигенные микроорганизмы способны направленно подавлять развитие воспалительных реакций в клетках эпителия и местной иммунной системы.

Большое значение имеет формирование нормальной микрофлоры в детском возрасте. Более быстрому становлению нормальной микрофлоры ротоглотки и ротовой полости способствуют раннее прикладывание к груди и грудное вскармливание. Формирование нормальной микрофлоры на фоне грудного вскармливания происходит в несколько этапов. Выделяют первую – асептическую фазу – в первые часы после рождения, вторую фазу – в первые три дня жизни ребенка (характеризуется возрастающей обсемененностью микроорганизмами слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта) и третью фазу – на 4–6-й день жизни ребенка, когда происходит трансформация микрофлоры – заселение кишечника индигенной флорой. Состав микрофлоры зависит от типа вскармливания ребенка (грудное, искусственное).

Очевидно, что микрофлора полости рта и пародонта имеет свои особенности. В норме 75% микрофлоры пародонта составляют грамположительные кокки (*S. salivarius* и др.), которые покрывают пародонт слоем в 1–20 клеток.

Механизм развития дисбиотических изменений в ротоглотке начинается с разрушения нормальной биопленки и уменьшения количества индигенных микроорганизмов. Преобладание транзитной микрофлоры приводит к нарушению колонизационной резистентности, дисбиотическим изменениям и, как следствие, формированию определенной клинической симптоматики, в ряде случаев перерастающей в хроническую патологию. Наиболее распространенными воспалительными заболеваниями глотки, развивающимися на фоне нарушения нормальной микрофлоры, являются фарингеальные и тонзиллярные патологии. В детском возрасте нередко наблюдается фарингомикоз (грибковая ангина), обусловленный активностью грибов рода *Candida*, а также изменением состава микрофлоры полости рта и глотки. Еще одно распространенное заболевание полости рта – халитоз. Его основное проявление – неприятный запах изо рта. Во всех перечисленных случаях профилактика и лечение заболеваний полости рта и глотки предполагают применение препаратов эубиотиков, созданных на основе представителей индигенной микрофлоры.

Последние данные свидетельствуют о том, что использование современных эубиотиков – эффективный и безопасный способ укрепления иммунитета и неспецифической иммунопрофилактики. Одна из разновидностей эубиотиков – пробиотики. Пробиотические препараты содержат живые или лиофильно высушенные клетки штаммов микроорганизмов с высокой антагонистической активностью.

Активность пробиотиков связана не только с прямыми, но и опосредованными эффектами. На фоне применения современных пробиотиков развиваются дополнительные эффекты иммуномодуляции, необходимые пациентам с хронической патологией ЛОР-органов. На российском фармацевтическом рынке представлен пробиотический препарат БактоБЛИС для лечения и профилактики инфекционных заболеваний ротоглотки. В состав препарата входит *S. salivarius*, штамм K12, поддерживающий здоровый баланс микрофлоры ротовой полости и горла. *S. salivarius* – представитель нормальной микрофлоры ротовой полости, носоглотки, ротоглотки, первой линии естественной защиты организма от проникновения инфекции, формирующейся сразу после рождения. Установлено, что штаммы *S. salivarius* продуцируют бактериоцинподобные ингибирующие вещества (BLIS) – антимикробные пептиды. Они проявляют межвидовое торможение и ингибируют стрептококкпиеогены, вызывающие инфекции стрептококковой этиологии.

БактоБЛИС служит источником живых пробиотических бактерий и снижает вероятность колонизации ротовой полости патогенными штаммами, обуславливая формирование нормальной биопленки и колонизационной резистентности слизистой оболочки. В ретроспективном observationalном исследовании на фоне приема *S. salivarius* K12 у детей отмечалось снижение заболеваемости тонзиллитами, вызванными БГСА. Ученые проанализировали заболеваемость детей ЛОР-патологией и инфекциями дыхательных путей в течение 12 месяцев от начала исследования. Частота инфекций была ниже в группе больных, получавших пробиотический препарат на основе *S. salivarius* K12, в течение 90 дней терапии и девяти месяцев по ее завершении. Показана эффективность в отношении не только стрептококковых



## Сателлитный симпозиум компании «Р-фарм»

тонзиллитов, но и тонзиллитов вирусного генеза<sup>10</sup>.

F. Di Piero и соавт. оценивали эффективность пробиотика на основе *S. salivarius* K12 в профилактике стрептококковых и вирусных тонзиллофарингитов у детей<sup>11</sup>. Анализ результатов исследования продемонстрировал, что в отличие от контрольной группы у детей, получавших препарат на основе *S. salivarius* K12, зафиксировано стрептококковых и вирусных инфекций на 90 и 80% меньше, чем в аналогичном периоде предыдущего года.

Кроме того, клиническая оценка пробиотика на основе *S. salivarius* K12 в целях профилактики реци-

дивирующих тонзиллитов, вызванных *S. pyogenes*, у взрослых показала снижение числа эпизодов стрептококковых инфекций глотки более чем на 80%, хорошую переносимость и отсутствие значимых нежелательных явлений на фоне лечения<sup>12</sup>.

Доказано, что *S. salivarius* K12 поддерживает микробный баланс полости рта, препятствуя размножению микроорганизмов, обуславливающих неприятный запах<sup>13</sup>. Таким образом, пробиотические бактерии *S. salivarius* K12 способствуют:

- установлению и поддержанию функционального состояния микрофлоры ротовой полости

и ротоглотки, в том числе после курса антибиотикотерапии;

- снижению заболеваемости острыми бактериальными инфекциями верхних дыхательных путей;
- профилактике и снижению вероятности рецидивов бактериальных инфекций верхних дыхательных путей;
- облегчению симптомов среднего отита, бактериального тонзиллита и фарингита.

Подводя итог, профессор А.В. Гуров отметил, что пробиотический препарат БактоБЛИС восстанавливает и сохраняет защитную микрофлору на протяжении длительного периода, удобен в применении.

### Назальная обструкция. Что делать?

**З**аведующий кафедрой оториноларингологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, д.м.н., профессор Андрей Юрьевич ОВЧИННИКОВ акцентировал внимание участников симпозиума на проблеме назальной обструкции.

Причин нарушения носового дыхания несколько, в частности аллергическое либо инфекционное воспаление слизистой оболочки полости носа или околоносовых пазух. Одной из распространенных причин назальной обструкции является ринит. Назальная обструкция приводит к нарушению функции внешнего дыхания, что создает условия для кислородного голодания, следствием которого становятся гипоксия центральной нервной системы,

внутренних органов, повышение кровяного, внутриглазного и внутричерепного давления. В результате назальной обструкции ухудшается качество жизни – нарушаются сон и аппетит, снижается внимание. Дети из-за отсутствия носового дыхания становятся беспокойными, отказываются от еды.

Кроме того, последствием назальной обструкции при рините может быть развитие инфекционных осложнений, таких как отит, синусит, трахеобронхит, бронхопневмония, конъюнктивит.

Для купирования симптомов обструкции и нормализации дренажа носовой полости широко используют назальные деконгестанты, занимающие второе место в рейтинге аптечных продаж. Несмотря на быстрое облегчение



Профессор, д.м.н.  
А.Ю. Овчинников

носового дыхания с помощью назальных деконгестантов, их прием может привести к развитию побочных эффектов. Достойной альтернативой деконгестантам могут стать разрабатываемые в настоящее время инновационные методы.

Профессор А.Ю. Овчинников представил инновационный продукт Р-Гель, созданный на основе

<sup>10</sup> Gregori G., Righi O., Riso P. et al. Reduction of group A beta-hemolytic streptococcus pharyngo-tonsillar infections associated with use of the oral probiotic Streptococcus salivarius K12: a retrospective observational study // Ther. Clin. Risk Manag. 2016. Vol. 12. P. 87–92.

<sup>11</sup> Di Piero F., Colombo M., Zanvit A. et al. Use of Streptococcus salivarius K12 in the prevention of streptococcal and viral pharyngotonsillitis in children // Drug Healthc. Patient. Saf. 2014. Vol. 6. P. 15–20.

<sup>12</sup> Di Piero F., Adami T., Rapacioli G. et al. Clinical evaluation of the oral probiotic Streptococcus salivarius K12 in the prevention of recurrent pharyngitis and/or tonsillitis caused by Streptococcus pyogenes in adults // Expert Opin. Biol. Ther. 2013. Vol. 13. № 3. P. 339–343.

<sup>13</sup> Horz H.P., Meinelt A., Houben B., Conrads G. Distribution and persistence of probiotic Streptococcus salivarius K12 in the human oral cavity as determined by real-time quantitative polymerase chain reaction // Oral. Microbiol. Immunol. 2007. Vol. 22. № 2. P. 126–130.



комплекса низкомолекулярно-го гликозаминогликанового полимера и гиалуроновой кислоты, для нанесения на кожу лица. При нанесении на кожу наружного носа гель способствует улучшению носового дыхания за счет уменьшения отека слизистой оболочки полости носа, уменьшению инфильтрации тканей воспалительными клетками. Входящий в состав геля R-комплекс оказывает эффект на клеточном уровне, включая противоотечное действие и уменьшение воспалительной реакции. При нанесении на кожу области носа, щек и центральной части лба Р-Гель облегчает носовое дыхание при заложенности носа<sup>14</sup>.

В простом открытом рандомизированном сравнительном исследовании участвовали пациенты с острым инфекционным ринитом легкой и средней степени тяжести, а также больные аллергическим ринитом легкой и средней степени тяжести<sup>15</sup>. Перед исследователями стояла задача установить, по данным передней активной риноманометрии и субъективной оценке пациентов, сроки наступления эффекта (улучшение носового дыхания) при использовании традиционной терапии в комбинации с Р-Гелем и на фоне только традиционной терапии. В ходе исследования оценивали также безопасность и переносимость геля. Дизайн исследования включал первичное обследование, проведение передней активной риноманометрии двукратно: до и через 30 минут после нанесения Р-Геля на кожу наружного носа и в проекции околоносовых пазух. На третий день проводили промежуточный анализ клинических проявлений заболевания, на пятый – анализировали клинические показатели проявлений заболевания, оценивали переносимость Р-Геля, описывали характер побочных явлений (при наличии). Пациентам при необходимости разрешалось использовать местно сосудосуживающие средства, антисептики, изотонический солевой раствор, системно – фитотерапию, а также нестероидные противовоспалительные препараты.

Анализ данных исследования показал значительное улучшение состояния пациентов, применявших Р-Гель. Вследствие уменьшения отека слизистой оболочки полости носа снижалась интенсивность головной боли. Клинический эффект в группах пациентов, применявших Р-Гель, наступал быстрее, что косвенно указывало на наличие у него противовоспалительных свойств. В ходе исследования нежелательных побочных реакций при применении Р-Геля не зарегистрировано.

Исследователи пришли к выводу, что гель может быть рекомендован больным острым инфекционным ринитом и аллергическим ринитом в схемах комплексного лечения. Данное средство может служить альтернативой деконгестантам при остром рините у взрослых.

При использовании Р-Геля у детей эффект улучшения носового дыхания отмечается через 30 минут после нанесения средства и сопоставим с действием сосудосуживающих капель для интраназального применения. Замена интраназальных сосудосуживающих средств Р-Гелем сопровождается сопоставимой обратной динамикой воспалительного процесса<sup>14</sup>.

Р-Гель отличают удобство применения, быстрое наступление и продолжительное сохранение эффекта (уменьшение носовой обструкции) в отсутствие побочных явлений.

Р-Гель не является лекарственным средством. Может применяться у взрослых и детей с одного года.

Исследователи пришли к выводу, что гель может быть рекомендован больным острым инфекционным ринитом и аллергическим ринитом в схемах комплексного лечения. Данное средство может служить альтернативой деконгестантам при остром рините у взрослых.

Исследователи пришли к выводу, что гель может быть рекомендован больным острым инфекционным ринитом и аллергическим ринитом в схемах комплексного лечения. Данное средство может служить альтернативой деконгестантам при остром рините у взрослых.

## Заключение

**К**омплексное лечение воспалительных заболеваний ЛОР-органов предполагает использование различных групп препаратов, в том числе антибиотиков.

Цефдиторен – пероральный цефалоспориновый антибиотик третьего поколения, предназначенный для лечения острого риносинусита, стрептококкового фарингита/тонзиллита, инфекционного обострения хронической обструктивной болезни легких, внебольничной пневмонии, а также инфекций кожи и мягких тканей у взрослых и детей старше 12 лет. Препарат характеризуется высокой активностью в отношении широкого спектра аэробных внебольничных возбудителей, хорошим профилем безопасности и переносимости,

подтвержденным результатами клинических исследований.

Для нормализации состава микрофлоры у пациентов с заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей, в частности после антибиотикотерапии, используют пробиотики. В качестве источника живых пробиотических бактерий (*S. salivarius* K12), поддерживающих здоровый баланс микрофлоры ротовой полости, у детей старше трех лет и взрослых используют респираторный пробиотик БактоБЛИС. Препарат усиливает защитную барьерную функцию слизистых оболочек верхних дыхательных путей. Применяется для профилактики тонзиллита, фарингита, среднего отита, а также для лечения галитоза и орального кандидоза у детей и взрослых. ☺

<sup>14</sup> Киселев А.Б., Чаукина В.А. Уменьшение нагрузки деконгестантами в лечении острого инфекционного ринофарингита у детей // Российская оториноларингология. 2018. № 2. С. 135–139.

<sup>15</sup> <http://r-gel.ru/files/otchet2.pdf>.



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



Общественная организация  
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ  
ЭНДОКРИНОЛОГОВ

ЭНЦ

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»  
Минздрава России



III Всероссийская конференция  
с международным участием

# Сахарный диабет: осложнения и хирургические инфекции

## ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ КОНФЕРЕНЦИИ

ПРОГРАММА КОНФЕРЕНЦИИ БАЗИРУЕТСЯ НА ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОМ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОМ ПОДХОДЕ И ОБСУЖДЕНИИ КЛЮЧЕВЫХ НАПРАВЛЕНИЙ ПО ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ, МОНИТОРИНГУ И РЕАБИЛИТАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА, ЕГО МИКРОСОСУДИСТЫХ И МАКРОСОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ХИРУРГИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 И 2 ТИПА.

- Сахарный диабет и его осложнения.
- Сахарный диабет и хирургические инфекции — тяжелейшая проблема современной медицины.
- Синдром диабетической стопы: консервативное, хирургическое лечение, клеточные технологии в лечении ран. Дистальная и автономная нейропатия: инновации в диагностике и лечении.
- Диабетическая нефропатия и хроническая болезнь почек: диагностика, лечение, прогнозирование.
- Диабетическая ретинопатия и другие заболевания органа зрения при сахарном диабете.
- Нарушение костного метаболизма как осложнение сахарного диабета.
- Ожирение как фактор риска множественных осложнений сахарного диабета.
- Структурированные программы индивидуального и группового обучения больных диабетом и трансляционные методы обучения самоконтролю как долгосрочное удержание гликемического контроля.
- Многоцентровые рандомизированные исследования по сердечно-сосудистым исходам при сахарном диабете. Коморбидный пациент.
- Ремиссия сахарного диабета: инкретиновые гормоны и их роль в развитии и ремиссии диабета и её зависимость от способа введения экзогенных гормонов.
- Проблемы лекарственных взаимодействий в практике врача-эндокринолога и хирурга.
- Новая модель непрерывного медицинского образования, современные информационные технологии дистанционного обучения.
- Междисциплинарная интеграция эндокринологов и врачей смежных специальностей.
- Особенности анестезии и интенсивной терапии у больных сахарным диабетом.
- Вопросы модернизации и оптимизации диабетологической службы в Российской Федерации.

*Темы конференции представляют интерес как для эндокринологов, диабетологов, нефрологов, кардиологов, офтальмологов, хирургов, сосудистых хирургов, реаниматологов, так и для врачей смежных специальностей — терапевтов, семейных врачей, урологов, генетиков, врачей функциональной диагностики, организаторов здравоохранения и др.*

*Традиционно работу конференции сопровождает выставка ведущих отечественных и зарубежных фирм, производителей и дистрибьюторов лекарственных средств, оборудования, изделий медицинского и профилактического назначения, медицинской литературы и периодических специализированных изданий.*

**ДАТА ПРОВЕДЕНИЯ:**  
19–21 ноября 2019 г.

**МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:**

г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, дом 11, корпус 3

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России

РЕГИСТРАЦИЯ УЧАСТНИКОВ ОТКРЫТА НА ОФИЦИАЛЬНОМ САЙТЕ КОНФЕРЕНЦИИ ДО 10 НОЯБРЯ 2019 [WWW.RAE-ORG.RU](http://WWW.RAE-ORG.RU)



# МОСКОВСКИЙ ГОРОДСКОЙ СЪЕЗД ПЕДИАТРОВ

19–21 ноября 2019 года

## ТРУДНЫЙ ДИАГНОЗ В ПЕДИАТРИИ

### Организаторы

- Департамент здравоохранения города Москвы
- ГБУЗ «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой ДЗМ»
- ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ»
- ГБУЗ ДГП № 133 ДЗМ
- ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии ДЗМ»

### Основные темы научной программы

- Вскармливание детей раннего возраста. Прикорм. Индивидуальный подход. Лечебное питание при острых и хронических соматических заболеваниях
- Вакцинопрофилактика в педиатрии
- Орфанные и другие редкие заболевания в педиатрии
- Школа по детской гастроэнтерологии
- Метаболический синдром у детей на современном этапе
- Сахарный диабет у детей
- Нарушение фосфорно-кальциевого обмена у детей. Рахит. Рахитоподобные заболевания
- ЛОР-патология в практике врача-педиатра
- Соматическое здоровье ребенка
- Актуальные проблемы хирургии и урологии детского возраста
- Неонатальная кардиология. Скрининг врожденных пороков сердца
- Ультразвуковая диагностика в педиатрии и в детской кардиологии
- Сердечно-сосудистые заболевания у детей
- Артериальная гипертензия у детей
- Роль педиатра в ранней диагностике заболеваний сердечно-сосудистой системы
- Репродуктивное здоровье детей и подростков
- Нарушение микробиоценоза, роль пребиотиков и пробиотиков в их коррекции
- Рациональная антибиотикотерапия. Антибиотикорезистентность
- Инфекции мочевой системы у детей. Расстройства мочеиспускания у детей
- Нефротический синдром у детей
- Инфекционная патология в педиатрической практике
- Респираторные инфекции и группа часто болеющих детей
- Корь и ее осложнения у детей
- Современные проблемы туберкулеза органов дыхания у детей и подростков. Ранняя диагностика и профилактика. Диагностические аспекты
- Эпилепсия у детей
- Состояние здоровья детей, занимающихся спортом высоких достижений
- Актуальные вопросы детской хирургии и урологии
- Атопический дерматит и пищевая аллергия
- Нейрохирургическая помощь новорожденным
- Заболевания опорно-двигательного аппарата у детей
- Внезапная смерть у детей и подростков
- Ревматологические заболевания у детей. Современные возможности лечения и реабилитации
- Непрерывное медицинское образование детских врачей
- Реабилитация в педиатрической практике
- Реабилитация и санаторно-курортное лечение детей
- Трехуровневая система оказания медицинской помощи детям и преемственность между различными этапами в системе московского здравоохранения
- Информационное здравоохранение

Подробности на сайте [www.pediatr-mos.ru](http://www.pediatr-mos.ru)

### Место проведения:

МВЦ «Крокус Экспо», павильон № 1

### Технический организатор

Организационно-технические вопросы, участие в выставочной экспозиции

**KST**

ООО «КСТ Интерфорум»  
г. Москва, Обручева 30/1, стр. 2  
Телефон/факс: +7 (495) 722-64-20, +7 (495) 518-26-70  
Электронная почта: [info@kstinterforum.ru](mailto:info@kstinterforum.ru)

### Научный комитет

По вопросам участия в научной программе  
Александра Владимировна Мирошина  
Телефон +7 (916) 9152714  
Электронная почта: [MiroshinaAV@zdrav.mos.ru](mailto:MiroshinaAV@zdrav.mos.ru)

Реклама

16+

Bactoblis®

# БактоБЛИС

Здоровый баланс микрофлоры  
полости рта и горла



- ✓ Помогает поддерживать здоровье микрофлоры полости рта
- ✓ Способствует восстановлению микрофлоры ротовой полости после приема антибиотиков
- ✓ Поддержка естественной защиты организма



Таблетки для рассасывания



Для детей от 3-х лет и взрослых



1 таблетка на ночь перед сном,  
после чистки зубов



Упаковка на месяц приема

Свидетельство о государственной регистрации – № АМ. 01.06.01.003.E.000024.07.18 от 20.07.2018

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

Производитель: «Medico domus d.o.o.» 18116 Nis, Svetog Cara Konstantina 82-86, Республика Сербия для компании «Bluestone Pharma» Rathausstr.14, CH-6340 Vaar, Швейцария  
Импортер: Акционерное общество «Р-Фарм» (АО «Р-Фарм»), Россия, 123154, г. Москва, ул. Берзарина, д. 19, корп. 1. Телефон: +7 (495) 956-79-37, факс: +7 (495) 956-79-38

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

# ИЗОФРА – оригинальный антибактериальный назальный спрей с подтвержденной эффективностью и безопасностью<sup>1</sup>

## РИНИТ, РИНОСИНУСИТ, РИНОФАРИНГИТ

✔ Предотвращает развитие осложнений у **99%** пациентов<sup>2</sup>

0+

✔ Более **55 млн** пациентов в течение **20 лет** наблюдения<sup>3</sup>

Рег.уд. П N 015454/01



РЕКЛАМА

<sup>1</sup> Карпова Е.П., Харина Д.В. Возможности рациональной фармакотерапии аденоидита у детей. Вестник оториноларингологии, 2016;5

<sup>2</sup> Кокорина В.Э. Анализ результатов возможности местной терапии острых риносинуситов как осложнений гриппа H1N1 у часто болеющих детей. Материалы VII Петербургского форума оториноларингологов России. 2018

<sup>3</sup> Периодические отчеты ПОБЛ, подаваемые в РЗН компанией Рекордати