

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

№ 4, 2016

МНЕНИЕ ЭКСПЕРТА

Преодоление резистентности микробов к антибиотикам у детей и взрослых путем обоснованного и рационального применения антибактериальных средств, использования диспергируемых форм, позволяющих улучшить фармакокинетические характеристики препаратов

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Принципы ведения пациентов с нарушениями голоса в различные периоды его становления, классификация и причины дисфонии в возрастном аспекте, возможности эндоскопии гортани и медикаментозной терапии

СМЕЖНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Бронхиальная астма как аспирин-индуцированное респираторное заболевание, сочетание и дифференциальная диагностика бронхиальной астмы с дисфункцией голосовых складок в форме рефлексного кашля



Главный редактор

Каприн А.Д., член-корр. РАН, д.м.н., профессор

Редакционная коллегия

Бабанов С.А., д.м.н., профессор, зав. каф. профессиональных болезней и клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Бельская Г.Н., д.м.н., профессор, зав. каф. неврологии ФПДПО ГБОУ ВПО «Южно-Уральский медицинский университет» МЗ РФ, Челябинск

Древалъ А.В., д.м.н., профессор, зав. каф. эндокринологии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва

Дутов В.В., д.м.н., профессор, зав. каф. урологии ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва

Заплатников А.Л., д.м.н., профессор, кафедра педиатрии ГБОУ ДПО «РМАПО» МЗ РФ, Москва

Карпов Ю.А., д.м.н., профессор, руководитель отдела ангиологии ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ, Москва

Кириенко А.И., академик РАН, д.м.н., профессор, зав. каф. факультетской хирургии, урологии ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Куташов В.А., д.м.н., профессор, зав. каф. психиатрии и неврологии ИДПО ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ

Лещенко И.В., д.м.н., профессор, кафедра фтизиатрии и пульмонологии ФПК и ПП ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет», Екатеринбург

Логутова Л.С., д.м.н., профессор, заместитель директора ГБУЗ МО «МОНИИАГ» по научной работе, Москва

Маркова Т.П., д.м.н., профессор, кафедра клинической иммунологии и аллергологии ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА РФ, Москва

Минушкин О.Н., д.м.н., профессор, зав. каф. гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «ЦГМА», Москва

Олисова О.Ю., д.м.н., профессор, зав. каф. кожных болезней ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

Свиштушкин В.М., д.м.н., профессор, зав. каф. болезней уха, горла и носа ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

Чичасова Н.В., д.м.н., профессор, кафедра ревматологии ИПО ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

Яковлев С.В., д.м.н., профессор, кафедра госпитальной терапии № 2 ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

Редакционный совет

Аведисова А.С., д.м.н., профессор, руководитель отдела терапии психических и поведенческих расстройств ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» МЗ РФ, Москва

Анциферов М.Б., д.м.н., профессор каф. эндокринологии ГБОУ ДПО «РМАПО», главный врач ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗМ», Москва

Арутюнов Г.П., д.м.н., профессор, зав. каф. пропедевтики внутренних болезней, общей физиотерапии и лучевой диагностики ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Барбараш О.Л., д.м.н., профессор, зав. каф. кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» МЗ РФ, директор ФГБНУ «НИИ КПССЗ»

Геппе Н.А., д.м.н., профессор, зав. каф. детских болезней ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

Игнатова Г.Л., д.м.н., профессор, зав. каф. терапии ФПДПО ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Челябинск

Козлов Р.С., д.м.н., профессор, директор НИИ антимикробной химиотерапии ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Колобухина Л.В., д.м.н., профессор, руководитель лаборатории респираторных вирусных инфекций с апробацией лекарст-

венных средств Института вирусологии им. Д.И. Иванковского ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи», Москва

Кривобородов Г.Г., д.м.н., профессор, кафедра факультетской хирургии, урологии ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Парфенов А.И., д.м.н., профессор, руководитель отдела патологии кишечника МКНЦ ДЗМ, Москва

Пирадов М.А., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва

Рязанцев С.В., д.м.н., профессор, зам. директора Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи по научной и координационной работе

Серов В.Н., академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» МЗ РФ, Москва

Фриго Н.В., д.м.н., заместитель директора ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ» по научной работе, Москва

Шляпников С.А., д.м.н., профессор, руководитель Городского центра тяжелого сепсиса ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»

Шостак Н.А., д.м.н., профессор, зав. каф. факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

РМЖ

№ 4, 2016
105066, г. Москва,
Спартаковская ул., д. 16, стр. 1
Телефон: (495) 545-09-80, факс: (499) 267-31-55
Электронная почта:
postmaster@doctormedia.ru
WWW адрес: <http://www.rmj.ru>
для корреспонденции:
п/о 105064, а/я 399

директор

К.Н. Понкратова

директор по развитию

Е.В. Семенова

Шеф-редактор

Ж.Г. Оганезова

редакторы-корректоры

Т.В. Дека

В.Н. Калинина

медицинские редакторы

Е.В. Каннер

А.С. Симбирцева

коммерческий директор

А.М. Шутая

директор по рекламе

Е.А. Соснина

отдел рекламы

С.А. Борткевича

Ю.В. Будильникова

дизайн

Ю.В. Перевиспа

В.П. Смирнов

Е.В. Тестова

отдел распространения

М.В. Казаков

П.А. Пучкова

Е.В. Федорова

Е.А. Шиндяпина

техническая поддержка и версия в Интернет

К.В. Богомазов

Отпечатано: ООО ПО «Периодика»

Адрес: 105005, Москва,

Гарднеровский пер., д. 3, стр. 4

Тираж 30000 экз. Заказ № 21191

Распространяется по подписке

Свидетельство о регистрации средства
массовой информации

ПИ № ФС77-41718

выдано Федеральной службой по надзору
в сфере связи и массовых коммуникаций

За содержание рекламных материалов редакция
ответственности не несет

Опубликованные статьи не возвращаются
и являются собственностью редакции

Мнение редакции не всегда совпадает
с мнениями авторов

Полная или частичная перепечатка материалов
без письменного разрешения редакции
не допускается

Бесплатно для медицинских учреждений
с условием обязательного ознакомления
с размещенной рекламой

Журнал включен в Российский индекс научного
цитирования (РИНЦ)

Импакт фактор – 0,584

▲ – на правах рекламы

Содержание:

Вступительное слово
В.М. Свистушкин

211

МНЕНИЕ ЭКСПЕРТА

Проблема антибактериальной резистентности
при инфекциях ЛОР-органов: возможно ли решение?
В.М. Свистушкин, Д.М. Мустафаев

212

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Нарушения голоса в различные периоды его
становления: причины и алгоритм ведения пациентов
Е.Ю. Радциг, Н.В. Ермилова

217

Оптимизация лечения больных аллергическим ринитом
А.Ю. Овчинников, М.А. Эдже, Е.М. Хон

221

АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

Роль экологии жилого помещения
в развитии респираторной аллергии
С.В. Морозова

226

Профилактика и лечение острых вирусных инфекций
верхних дыхательных путей и их бактериальных осложнений
П.А. Кочетков, И.Ю. Мейтель

231

Рациональная фармакотерапия воспалительных
заболеваний наружного уха
Г.Н. Никифорова, Ж.Т. Годжян

236

Современные подходы к системной терапии
аллергического ринита
В.М. Свистушкин, С.В. Старостина

240

Дифференциальная диагностика и рациональная
терапия вирусных поражений верхних дыхательных путей
С.А. Артюшкин, Н.В. Еремина

245

Современные тенденции в лечении пациентов с острым
риносинуситом
Д.М. Савватеева, В.М. Свистушкин

251

Эпидемиологические аспекты патологии
носового клапана
В.П. Соболев, О.А. Спиранская, Э.А. Махамбетова

254

Аллергический и вазомоторный ринит:
универсальное решение
В.М. Свистушкин, Е.А. Шевчик, Т.Г. Федоскова

257

Эффективность сопутствующей терапии при травмах
и хирургических вмешательствах на ЛОР-органах
А.С. Шпигель, Н.Ю. Середавина

262

СМЕЖНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Дисфункция голосовых складок (ларингоневроз)
и бронхиальная астма: проблемы дифференциальной
диагностики

269

О.Ю. Карпова, В.М. Свистушкин

Ацетилсалициловая кислота и патология дыхательных путей
Н.В. Чичкова, В.П. Фисенко

274

Невропатия лицевого нерва: современные подходы
к диагностике и лечению
В.М. Свистушкин, А.Н. Славский

280

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Инородные тела гортани и гортаноглотки у детей
А.В. Гербергаген, В.М. Свистушкин

286

Правила оформления статей, представляемых к публикации в РМЖ «Оториноларингология»

Журнал «Оториноларингология» принимает к печати оригинальные статьи и обзоры по всем разделам оториноларингологии, которые ранее не были опубликованы либо приняты для публикации в других печатных и/или электронных изданиях. Все материалы, поступившие в редакцию и соответствующие требованиям настоящих правил, подвергаются рецензированию. Статьи, одобренные рецензентами и редколлегией, печатаются на безвозмездной основе для авторов. На коммерческой основе в журнале помещаются информационные и/или рекламные материалы отечественных и зарубежных рекламодателей.

Последовательность оформления статьи следующая: титульный лист, резюме, текст, библиографический список, таблицы, иллюстрации, подписи к иллюстрациям.

Титульный лист должен содержать:

1. Название статьи. В названии не допускается использование сокращений, аббревиатур, а также торговых (коммерческих) названий препаратов и медицинской аппаратуры.

2. Фамилии и инициалы авторов, их ученая степень, звание и основная должность.

3. Полное название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории), в котором выполнялась работа, а также полный почтовый адрес учреждения.

4. Фамилия, имя, отчество и полная контактная информация автора, ответственного за связь с редакцией.

Далее информация, описанная в п. 1–4, дублируется на английском языке. В английских названиях учреждений не следует указывать их полный государственный статус, опустив термины: федеральное учреждение, государственное, бюджетное, образовательное, лечебное, профилактическое, коммерческое и пр.).

5. Источники финансирования в форме предоставления грантов, оборудования, лекарственных препаратов или всего перечисленного, а также сообщение о возможном конфликте интересов.

Резюме должно содержать не менее 250 слов для оригинальных статей и не менее 150 слов для обзоров и быть структурированным, т. е. повторять заголовки рубрик статьи: цель, методы, результаты, заключение.

Резюме к обзору литературы не структурируется.

Ниже помещаются ключевые слова (около 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Акцент должен быть сделан на новые и важные аспекты исследования или наблюдений.

Резюме и ключевые слова полностью дублируются на английском языке. Переводу следует уделять особое внимание, поскольку именно по нему у зарубежных коллег создается общее мнение об уровне работы. Рекомендуется пользоваться услугами профессиональных переводчиков.

Текстовая часть статьи должна быть максимально простой и ясной, без длинных исторических введений, необоснованных повторов, неологизмов и научного жаргона. Для обозначения лекарственных средств нужно использовать международные непатентованные наименования; уточнить наименование лекарства можно на сайте www.legmed.ru. При изложении материала рекомендуется придерживаться следующей схемы: а) введение и цель; б) материал и методы исследования; в) результаты; г) обсуждение; д) выводы/заключение; ж) литература. Для более четкой подачи информации в больших по объему статьях необходимо ввести разделы и подзаголовки внутри каждого раздела.

Все части рукописи должны быть напечатаны через 1,5 интервала, шрифт – Times New Roman, размер шрифта – 12, объем оригинальной статьи – до 10 страниц, обзора литературы – до 15 страниц.

Во **введении** следует кратко обозначить состояние проблемы, актуальность исследования, сформулировать цель работы и обосновать необходимость проведения исследования или наблюдений.

При описании **материала и методов** исследования следует изложить, каким образом был осуществлен набор пациентов (в т. ч. в контрольные группы), указать их возраст, пол и другие характеристики, влияющие на результат, описать методы, аппаратуру (в скобках указать ее производителя и страну или город), а также все процедуры в деталях. Торговое наименование лекарственного препарата и фирму-производителя можно привести в этом разделе в скобках после его международно-го непатентованного наименования.

Необходимо изложить **результаты** исследования в тексте, таблицах и на рисунках в логической последовательности, не повторять в тексте данные из таблиц или рисунков. На все приводимые рисунки и таблицы должна быть ссылка в тексте статьи. Следует указывать статистическую достоверность различий полученных результатов.

При **обсуждении** результатов выделяют новые и важные аспекты данного исследования, возможность применения полученных результатов, в т. ч. в дальнейших исследованиях, а также их ограничения. Результаты исследования критически сравнивают с другими исследованиями в данной области.

Заключение и/или выводы работы нужно связать с целями исследования, при этом следует избегать необоснованных заявлений, не подтвержденных фактами.

Список литературы необходимо размещать в конце текстовой части рукописи и оформлять согласно ГОСТ Р 7.0.5.-2008. Источники в списке литературы необходимо указывать строго в порядке цитирования и нумеровать в строгом соответствии с их нумерацией в тексте статьи. Ссылку в тексте рукописи, таблицах и рисунках на литературный источник приводят в виде номера в квадратных скобках (например, [5]). Русскоязычные источники должны приводиться не только на языке

оригинала (русском), но и быть транслитерированы. Англоязычные источники публикуются на языке оригинала.

В список литературы следует включать статьи, преимущественно опубликованные в последние 10–15 лет в реферируемых журналах, а также монографии и патенты. Рекомендуется избегать цитирования авторефератов диссертаций, методических руководств, работ из сборников трудов и тезисов конференций.

Статью из журнала следует оформлять по образцу:

Фамилия, инициалы автора. Название статьи // Название журнала. 2001. Т. 5, № 7. С. 11–23.

Authors Name. Article Title // Journal Title. 2007. Vol. 5(7). P. 21–54.

Если статья написана коллективом авторов (более 4 человек), ее следует помещать в списке литературы по фамилии первого автора, при этом указывают еще двух авторов, а далее ставить «и др.» (et al.). Если авторов всего 4, то перечисляют все фамилии.

Ссылку на книгу следует оформлять следующим образом: имя автора (имена авторов), название работы, место издания, издательство, год издания, количество страниц.

Для коллективных монографий и сборников добавляется имя редактора (имена редакторов). Монографию, написанную коллективом авторов (более 4 человек), помещают в списке по заглавию книги. Через косую черту после заглавия указывают фамилии трех авторов, а дальше ставят «и др.».

Если описывается фрагмент более крупного документа и имеется указание на конкретный выпуск, том, часть и т. п., то они следуют после года издания. В конце описания – диапазон страниц.

Вид документа (дис., материалы конф., энцикл., сб. ст., избр. тр. и т. п.) помещается после названия, отделяясь двоеточием. Пробела перед двоеточием нет. Одно слово не сокращается («справочник», но «справ. пособие»; «учебник», но «учеб. для вузов»).

Электронные публикации, которым международной организацией International DOI Foundation (<http://www.doi.org>) присвоен цифровой идентификатор объекта (Digital Object Identifier, или doi), описываются аналогично печатным изданиям, с указанием doi без точки после него. В этом случае URL не приводится, поскольку doi позволяет однозначно идентифицировать объект в базах данных, в отличие от сетевого адреса, который может измениться.

Например:

D'Addato A.V. Secular trends in twinning rates // J Biosocial Sci. 2007. Vol. 39 (1). P. 147–151. doi:10.1017/s0021932006001337.

Если такого цифрового идентификатора нет, то следует указывать обозначение материалов для электронных ресурсов [Электронный ресурс].

Электронный адрес и дату обращения к документу в сети Интернет приводят всегда.

Например:

Белоус Н.А. Прагматическая реализация коммуникативных стратегий в конфликтном дискурсе [Электронный ресурс] // Мир лингвистики и коммуникации: электрон. научн. журн. 2006. № 4. URL: http://www.tverlingua.by.ru/archive/005/5_3_1.htm (дата обращения: 15.12.2007).

Таблицы должны быть наглядными, компактными и содержать статистически обработанные материалы. Для создания таблиц следует использовать стандартные средства MS Word или Excel. Каждую таблицу нужно набирать через 1,5 интервала на отдельной странице и нумеровать последовательно в порядке первого ее упоминания в тексте. Каждая таблица должна иметь короткое название, а каждый столбец в ней – короткий заголовок (можно использовать аббревиатуры, расшифрованные в сносках). Все разъяснения следует помещать в примечаниях (сносках), а не в названии таблицы. Указать, какие статистические параметры использовались для представления вариабельности данных, например, стандартное отклонение или средняя ошибка средней арифметической. В качестве рекомендуемой альтернативы таблицам с большим числом данных следует применять графики. Название таблицы и приведенные сноски должны быть достаточными для понимания представленной в таблице информации без чтения текста статьи.

Рисунки должны быть представлены и в тексте, и самостоятельными файлами и удовлетворять следующим требованиям: расширение файла *.tif, *.jpg, *.png, *.gif; разрешение – не менее 300 dpi (пиксели на дюйм); рисунок должен быть обрезан по краям изображения; ширина рисунка – от 70 до 140 мм, высота – не более 200 мм.

Диаграммы и графики должны быть редактируемыми, черно-белыми или цветными. В гистограммах допустимо чередовать сплошную заливку и узор (штриховка, ромбики и т. п.), в графиках – использовать хорошо различимые маркеры и пунктиры. Все цифровые данные и подписи должны быть хорошо различимыми. Каждый рисунок следует сопровождать краткой подрисунковой подписью, которая вместе с приведенными на рисунке обозначениями должна быть достаточной для того, чтобы понять представленную на рисунке информацию без чтения текста статьи.

Автор должен сохранить копии всех материалов и документов, представленных в редакцию.

Статьи, оформленные не по правилам, не рассматриваются.

Материалы для публикации в электронном виде следует направлять на адрес: simbirtseva@doctormedia.ru.



Уважаемые читатели!

Вашему вниманию предлагается очередной номер журнала, подготовленный специалистами, занимающимися проблемами диагностики и лечения различных заболеваний верхних отделов дыхательных путей и уха, а также взаимосвязью патологии данных отделов с различными органами и системами организма. Хорошо известно, что состояние полости носа и околоносовых пазух, глотки, гортани имеет принципиальное, а порой и определяющее значение в функционировании ниже расположенных органов дыхательных путей, а также сердечно-сосудистой и выделительной систем. Заболевания ЛОР-органов значительно снижают возможности первого защитного барьера организма, ослабляют его устойчивость в борьбе с инфекционными агентами. Осенне-зимний период 2015–2016 гг. в полной мере продемонстрировал эту непреложную истину. Мы хорошо помним, как коварно в очередной раз за последнее время проявил себя пандемический вирус H1N1-pnd, вызвав ряд тяжелых осложнений со стороны околоносовых пазух, мозговых структур, органов бронхолегочной системы. Отсутствие своевременной базисной противовирусной терапии, как правило, приводило к быстроразвивающимся осложнениям. В этом номере рассматриваются как принципы рациональной противовирусной терапии, так и неизменно актуальные вопросы бактериальных воспалений ЛОР-органов, связанные с этим проблемы очередности назначения конкретных групп системных антибактериальных препаратов. Вопросы бактериальной резистентности, борьбы с ней крайне актуальны в настоящее время, тем более что все чаще речь идет о поли-, а порой о панрезистентности бактерий ко всем имеющимся антибиотикам. Материал, посвященный этим вопросам, вы найдете на страницах данного номера журнала.

Весна вносит определенную корректировку в нашу медицинскую жизнь — мы на пороге первой фазы пыления деревьев и кустарников, вновь требуется внимание к больным интермиттирующим аллергическим ринитом, которые вскоре обратятся за помощью. В очередной раз авторы статей рассуждают о проявлениях, диагностике и современных методах лечения этой категории больных.

Найдутся читатели, которых заинтересуют проблемы дисфонии, тем более что причин нарушений голоса становится все больше, как и число обращений к специалисту по этому поводу.

Мультидисциплинарные проблемы, задачи адекватного лечения больных с патологией наружного и среднего уха, наконец, традиционная рубрика «Клинический случай» — это и многое другое найдут уважаемые читатели на страницах данного номера.

Как всегда, коллектив авторов надеется, что представленные материалы будут полезными, а полученные сведения — востребованными.

Главный редактор РМЖ «Оториноларингология»
заведующий кафедрой и директор клиники болезней уха, горла и носа
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова,
главный внештатный специалист-оториноларинголог ЦФО РФ,
профессор
В.М. Свистушкин

Проблема антибактериальной резистентности при инфекциях ЛОР-органов: возможно ли решение?

Профессор В.М. Свистушкин¹, к.м.н. Д.М. Мустафеев²

¹ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

²ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва

РЕЗЮМЕ

В статье изложены основные причины развития приобретенной резистентности микробов к антибиотикам, подчеркивается актуальность рационального применения антимикробных препаратов. Рассмотрены принципы рационального выбора антибиотиков при респираторных и ЛОР-инфекциях. Представлены данные о диспергируемых лекарственных формах антибактериальных препаратов, позволяющих принимать их в таблетированном и жидком виде, что особенно важно для детей. К их числу относятся диспергируемые таблетки Флемоксин Солютаб® (амоксциллин), Флемоклав Солютаб® (амоксциллин/клавуланат), Супракс® Солютаб® (цефтриаксон) и Вильпрафен® Солютаб (дэжозамицин). Принципиальным отличием формы Солютаб является включение активного вещества в микрогранулы, что защищает его от неблагоприятного воздействия кислот и ферментов желудка. Представленная линейка диспергируемых антибактериальных препаратов Солютаб в значительной мере перекрывает потребности в антибиотиках для лечения основной массы распространенных бактериальных инфекций как у взрослых, так и у детей. При несомненном удобстве приема и дозирования, благоприятном профиле безопасности эти препараты обладают дополнительными преимуществами с точки зрения фармакокинетических аспектов, что может рассматриваться как важный компонент в преодолении и сдерживании антибиотикорезистентности возбудителей инфекции в популяции.

Ключевые слова: антибиотики, респираторные и ЛОР-инфекции, диспергируемые таблетки, Солютаб.

Для цитирования: Свистушкин В.М., Мустафеев Д.М. Проблема антибактериальной резистентности при инфекциях ЛОР-органов: возможно ли решение? // ПМЖ. Оториноларингология. 2016. № 4. С. 212–216.

ABSTRACT

Antibacterial resistance in ENT infections: where is the decision?

Svistushkin V.M.¹, Mustafaev D.M.²

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

²M.F. Vladimirovskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia

Summary

The paper summarizes major causes of acquired microbial resistance to antibiotics. The importance of rational use of antibiotics is highlighted. The principles of rational selection of antibiotics to treat respiratory and ENT infections are described. There are several soluble (dispersed) formulations of antibiotics, i.e., liquids, syrups, or granules, which facilitate their administration. This aspect is of particular importance in children. Dispersed tablets Flemoxin SoluTab® (amoxicillin), Flemoclav SoluTab® (amoxicillin + clavulanic acid), Suprax® SoluTab® and Wilprafen® SoluTab (josamycin) are amongst these formulations. The major characteristic of SoluTab formulation is the inclusion of active ingredient into a microsphere which protects it from the action of digestive acids and enzymes. The data demonstrate that the repertoire of antibiotics in SoluTab formulation covers the majority of needs in antibacterial agents for the treatment of common bacterial infections both in adults and children. The drugs are undoubtedly easy-to-use, easy-to-dose, and safe. In addition, they have advantages in terms of pharmacokinetic properties and low rate of microbial resistance.

Key words: antibiotics, respiratory and ENT infections, dispersed tables, SoluTab.

For citation: Svistushkin V.M., Mustafaev D.M. Antibacterial resistance in ENT infections: where is the decision? // RMJ. Otorhinolaryngology. 2016. № 4. P. 212–216.

Антибиотики остаются одним из самых применяемых в ЛОР-практике классов лекарственных средств, имеющих огромный терапевтический потенциал. Однако в современной антибактериальной терапии существуют проблемы, среди которых одна из основных – нерациональное использование антибиотиков, что, в свою очередь, является главной причиной появления и распространения резистентных штаммов бактериальных возбудителей заболеваний.

Развитие резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам и, как следствие, снижение эффективности лечения были и остаются одной из самых актуальных проблем медицины, а в оториноларингологии при лечении ЛОР-инфекций она имеет первостепенное значение.

Вторичная (приобретенная) резистентность микроорганизмов к антибиотикам – ключевая проблема терапии инфекций в XXI в. Именно она главным образом препятствует эффективному лечению пациентов с бактериальными инфекциями, способствует формированию хронических, рецидивирующих инфекций. В наибольшей степени проблема резистентности актуальна для стационаров (устойчивость возбудителей госпитальных инфекций к антимикробным препаратам), но она становится все более значимой и в амбулаторных условиях [1, 2].

Распространение штаммов, устойчивых к основным классам антибиотиков, наблюдается в глобальном масштабе. К основным причинам, способствующим развитию антибиотикорезистентности микробов, относят следующие [1–3]:

– нерациональное использование антимикробных препаратов (АМП): неправильный их выбор и неправильное комбинирование, необоснованное назначение для лечения вирусных и легких бактериальных инфекций; необоснованное применение АМП широкого спектра в ситуациях, когда могут эффективно использоваться АМП с узким спектром действия;

– неадекватный режим дозирования (недостаточные дозы, нарушение кратности введения и длительности приема);

– низкий уровень инфекционного контроля (дефекты в его организации и проведении);

– широкое использование АМП в пищевой и парфюмерной промышленности, в сельском хозяйстве и ветеринарии;

– свободная безрецептурная продажа АМП в аптечной сети.

Особенностями формирования и распространения резистентности АМП в России являются назначение антибактериальных препаратов без учета спектра возбудителей и их чувствительности, несоблюдение рекомендаций по режимам дозирования и длительности курсов лечения, распространенная практика необоснованного назначения антибиотиков при вирусных инфекциях.

В структуре инфекционной заболеваемости населения самыми частыми являются острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ). Большинство ОРВИ не требуют включения в их терапию антибактериальных средств [3].

Основной задачей антибиотикотерапии является не только ликвидация клинических симптомов, но и эрадикация возбудителя из очага инфекции, а также ликвидация его персистенции. Для достижения этой цели требуется поддержание необходимой концентрации антибиотика в очаге инфекции на протяжении достаточного для причинно-значимого патогена времени [4]. Для этого следует применять оптимальные способы, дозы и кратность введения препарата, учитывать способность АМП проникать в те или иные органы и ткани. Обеспечить терапевтическую концентрацию АМП в очаге инфекции можно только при знании его фармакокинетики [4, 5].

Ошибками антибактериальной терапии следует считать частую смену антибиотиков и пролонгирование антибиотикотерапии до полного исчезновения клинико-лабораторных симптомов заболевания. Сохранение отдельных лабораторных и/или рентгенологических симптомов не является показанием к продолжению антибиотикотерапии.

Рациональное применение антибиотиков возможно только при наличии информации и о возбудителях заболеваний, и об их чувствительности к различным антибиотикам. Причем в идеале необходимо иметь сведения о региональной чувствительности к антибиотикам.

Эмпирический выбор антибиотикотерапии должен учитывать изменения в структуре и свойствах возбудителей, рост антибиотикорезистентности [4–6].

Наиболее значимыми в развитии бактериальных респираторных инфекций или осложнений ОРВИ являются следующие возбудители: при бронхитах – *Streptococcus pneumoniae* (32–40% случаев) и *Haemophilus influenzae* (15–20%); при внебольничной пневмонии – *S. pneumoniae* (8–36%), *H. influenzae* (10–12%), реже – *Mycoplasma pneumoniae* (2–18%), *Chlamydia pneumoniae* (6–11%), другие возбудители (*Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyo-*

genes, *Staphylococcus aureus*) [4–7]. Стафилококковые инфекции довольно часто являются осложнением гриппа. Основную роль в развитии острого бактериального синусита, рецидивирующего острого синусита играют *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, обнаруживаемые в 50–70% случаев. Реже встречаются *M. catarrhalis*, *S. pyogenes*, *S. aureus*, анаэробы. Основными возбудителями острого среднего отита у детей старше месяца считают *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, реже – *M. catarrhalis* [6]. Таким образом, ключевым возбудителем является *S. pneumoniae*.

Чувствительность возбудителей респираторных и ЛОР-инфекций к антибиотикам значительно различается не только по регионам, но в какой-то степени даже в лечебных учреждениях. В последние годы отмечено увеличение доли *S. pneumoniae*, не чувствительных к макролидам. Так, в отдельных регионах, уровень устойчивости к 14- и 15-членным макролидам (азитромицин, кларитромицин) превышает 30%, в то время как к клиндамицину (маркер резистентности к 16-членным макролидам) уровень резистентности приблизительно в 2 раза ниже, чем к 14- и 15-членным макролидам, и в среднем составляет 14,8% [8].

В лечении внебольничных респираторных и ЛОР-инфекций ведущую роль играют препараты группы β-лактамов (прежде всего аминопенициллины и цефалоспорины). Современные макролиды следует рассматривать только как альтернативные препараты при анафилаксии на β-лактамы или при установленной инфекции, вызванной внутриклеточными возбудителями [6].

Среди всех пероральных β-лактамов для амоксициллина характерен наиболее высокий аффинитет к пенициллинсвязывающим белкам (ПСБ) пневмококков, в т. ч. при наличии изменений у некоторых ПСБ, приводящих к снижению чувствительности к пенициллину и цефалоспорином, а также низкий потенциал селекции резистентности *S. pneumoniae*. Амоксициллин уже давно стал наиболее используемым антибиотиком благодаря своей активности в отношении грамположительной и грамотрицательной микробной флоры, а также значительно более полному всасыванию из кишечника, чем его близкий аналог ампициллин. Амоксициллин создает высокие и стабильные концентрации в крови и инфицированных органах. Так, его концентрация в бронхиальном секрете в 2 раза превышает таковую в крови [9, 10]. Особенностью амоксициллина является его разрушение под действием β-лактамаз, вырабатываемых различными микробами, прежде всего стафилококками, гемофильной и кишечной палочками, однако частота встречаемости этих штаммов невысока.

Основной путь преодоления β-лактамазной активности бактерий – это применение комбинации антибиотиков с ингибиторами β-лактамаз. Ингибиторы β-лактамаз (клавулановая кислота, сульбактам и тазобактам) способны необратимо связываться с ферментами бактерий, тем самым защищая антибиотики от разрушения. Ингибиторы β-лактамаз существенно расширяют спектр активности β-лактамных антибиотиков за счет активности в отношении штаммов бактерий, продуцирующих β-лактамазы. Добавление клавуланата придает амоксициллину активность в отношении некоторых грамотрицательных микроорганизмов. При инфекциях респираторной системы и ЛОР-органов в многочисленных исследованиях доказана высокая эффективность диспергируемых таблеток амоксициллина/клавуланата, отличительной чертой которого является создание оптимальных концентраций активных

компонентов в очаге инфекции за счет максимально полного и предсказуемого всасывания амоксициллина и клавулановой кислоты в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ).

Для проведения рациональной антибактериальной терапии при инфекциях респираторной системы и ЛОР-органов крайне важно учитывать чувствительность основного возбудителя – *S. pneumoniae*. Уровень резистентности *S. pneumoniae* к карбапенемам и цефалоспорином III–IV поколений для парентерального применения, как правило, невысокий. В то же время, по данным российского многоцентрового проспективного исследования ПеГАС-III, уровень резистентности *S. pneumoniae* к пенициллину (включая штаммы с умеренной резистентностью) превышает 11%, в то время как к амоксициллину составляет 0,4% [11].

Однако при рецидивирующих ЛОР-инфекциях имеется высокая опасность того, что инфекция вызвана не только *S. pneumoniae*, но и штаммами *H. influenzae*, продуцирующими β-лактамазы, и амоксициллин, вне зависимости от используемой дозы, будет не эффективен. Как поступить в данной ситуации? Цефалоспорины II–III поколений для перорального применения (цефаклор, цефтибутен) не будут оптимальным выбором, т. к., имея высокую активность в отношении *H. influenzae*, они малоактивны в отношении пенициллин-резистентных пневмококков [12]. Решит эту проблему использование защищенных аминопенициллинов (амоксициллин/клавуланат).

Таким образом, с учетом региональных отличий показателей резистентности микроорганизмов невозможно выработать универсальные рекомендации по антимикробной терапии. В то же время адекватность стартовой эмпирической терапии – краеугольный камень для прогноза течения заболевания. Выбор антибиотика конкретному больному должен быть основан прежде всего на степени тяжести заболевания и предшествующей антибактериальной терапии.

Существуют категории пациентов с инфекциями ЛОР-органов, у которых обосновано использование ингибитор-защищенных аминопенициллинов:

- пациенты с хроническими заболеваниями органов дыхания (кроме муковисцидоза), многократно применявшие лечение антибиотиками;
- с внебольничной пневмонией, возникшей на фоне хронической патологии ЛОР-органов;
- получавшие антибиотики в течение 3-х последних месяцев;
- дети – члены семьи лиц, страдающих хроническими заболеваниями органов дыхания и получающих 2 и более курсов антибиотикотерапии в год;
- дети, живущие в детских домах и интернатах;
- дети, больные острым средним отитом, острым синуситом при неэффективности стартовой эмпирической терапии.

На фоне высокого уровня заболеваемости респираторными вирусными инфекциями, их бактериальных осложнений и глобального роста устойчивости возбудителей инфекционных заболеваний к АМП отмечается относительное снижение темпов создания инновационных антибиотиков. Это заставляет врачебное сообщество искать новые подходы к терапии инфекций. Одним из направлений адекватной терапии служит обоснованное и рациональное применение уже существующих антибактериальных средств в таких формах, которые позволят улучшить их фармакоки-

нетические характеристики и преодолеть механизмы устойчивости микробов. Решает данную проблему, в частности, применение оральных форм антибиотиков в форме Солютаб.

Принципиальным отличием формы Солютаб является заключение активного вещества в микрогранулы, что защищает его от неблагоприятного воздействия кислот и ферментов в желудке. Таблетка начинает распадаться на микрогранулы либо при ее диспергировании, либо под воздействием кислой среды желудка, это занимает 10–30 с, причем высвобождаются они быстро и равномерно. Отсроченное во времени попадание воды в каждую микрочастицу замедляет высвобождение действующего вещества в желудке, так что именно микрогранулы позволяют доставить его в зону «окна абсорбции» – двенадцатиперстную кишку и верхний отдел тощей кишки, щелочная среда которых способствует их высвобождению из микрогранул. Таким образом, действующее вещество высвобождается только в зоне максимальной абсорбции, а более полное и предсказуемое его всасывание приводит к минимизации остаточной концентрации в кишечнике. Это обеспечивает устойчивую биодоступность препарата независимо от способа приема таблетки Солютаб и гарантирует как высокую эффективность, так и благоприятный профиль безопасности препарата вследствие минимального влияния на микрофлору ЖКТ и уменьшения раздражающего действия на слизистую оболочку кишечника. С клинической точки зрения это означает, что диспергируемая лекарственная форма обеспечивает стабильное и прогнозируемое терапевтическое действие и снижает вероятность побочных реакций, в частности развитие диареи и диспепсических расстройств. Контролируемое высвобождение активного вещества обеспечивает также и маскировку его вкуса, что повышает приверженность пациентов лечению. Из состава наполнителей таблеток Солютаб исключены сахар, глютен, распространенные аллергены, что снимает ограничения у пациентов с соответствующей патологией [13, 14].

В ряду оральных форм антибиотиков в форме диспергируемых таблеток представлены Флемоксин Солютаб®, Флемоклав Солютаб®, Супракс® Солютаб® и Вильпрафен® Солютаб. Солютаб буквально означает: таблетка, которую можно растворить в воде, это ключевой термин в названии группы лекарственных препаратов.

Флемоксин Солютаб® в отличие от амоксициллина в капсулах и таблетках всасывается на 93% независимо от приема пищи; его обычная дозировка у детей составляет 30–60 мг/кг в сутки, разделенная на 2–3 приема. Следует обратить внимание на то, что рекомендованные ранее во вкладышах к препаратам и справочниках (Видаль и др.) дозы амоксициллина порядка 20–30 мг/кг в сутки часто оказываются недостаточными [13–16]. Рекомендованная доза у детей старше 10 лет и взрослых – 0,75 г 2 раза или 0,5 г 3 раза в сутки.

Приведем результаты двух сравнительных исследований фармакокинетики Флемоксина Солютаб. Вне зависимости от метода приема – в виде целой таблетки или водной дисперсии, Флемоксин Солютаб® давал одинаковые кривые концентрации с пиком в крови через час после приема. Амоксициллин в капсулах давал пик концентрации на треть ниже, и наблюдался он на 30 мин позже. Соответственно этому площадь под кривой концентрации для Флемоксина Солютаб была существенно больше

(18,9–19,3 мкг/млЖч по сравнению с 15,7 мкг/млЖч) [15]. Сравнение с амоксициллином в форме порошка для приготовления раствора показало преимущество Флемоксина Солютаб в отношении длительности сохранения в крови уровня концентрации выше минимальной подавляющей концентрации для микроорганизмов со сниженной чувствительностью к препарату [15].

Угрожающей проблемой является рост лекарственной устойчивости пневмококков и гемофильной палочки. Для преодоления сниженной чувствительности пневмококков (она не связана с выработкой β -лактамаз) практикуется повышение дозы амоксициллина (в т. ч. в составе амоксициллина/клавуланата), это особенно оправдано при отите ввиду меньшей концентрации антибиотика в полости среднего уха.

При подозрении на заболевание, вызванное *H. influenzae*, рекомендуется использовать Супракс® Солютаб® (цефиксим) – цефалоспорины III поколения с выраженной антигемофильной активностью. А в группах риска по устойчивости *H. influenzae* рекомендуется использовать Флемоклав Солютаб® – амоксициллин, защищенный клавулановой кислотой (или ее солью) в соотношении 4:1–7:1, которая ингибирует β -лактамазы устойчивого микроорганизма, лишая его защиты. Поэтому у детей, ранее леченных антибиотиками, при отите, синусите, пневмонии (особенно у детей до 5 лет, у которых вероятно этиологическая роль *H. influenzae*) назначение защищенного препарата – необходимая страховка от неэффективности терапии амоксициллином. Флемоклав Солютаб® активен и в отношении моракселл (*M. catharrhalis*), нередко вызывающих отит у ранее леченных детей [13]. Наличие ингибитора β -лактамаз в составе Флемоклава Солютаб делает его активным в отношении анаэробов, что предопределяет применение препарата при инфекциях в полости рта, синуситах, при абсцессах легкого и эмпиеме плевры. Исследование биоэквивалентности Флемоклава Солютаб, принимаемого в виде таблетки или диспергированного в воде, оригинальному препарату амоксициллина/клавуланата в виде покрытой оболочкой таблетки показало, что максимальная концентрация клавулановой кислоты и площадь под кривой концентрации при приеме диспергируемых таблеток Солютаб имели меньшую вариабельность, чем у оригинального препарата амоксициллина/клавуланата, что свидетельствует о более стабильном всасывании и лучшей защите амоксициллина [13].

Полнота и быстрота всасывания клавулановой кислоты при приеме Флемоклава Солютаб способствуют уменьшению характерного для нее прокинетики действия, что проявляется существенно меньшей частотой диспепсических явлений и диареи, наблюдаемых при приеме других лекарственных форм. Так, в многоцентровом исследовании эффективности Флемоклава Солютаб при отитах у 80 детей наблюдался всего один случай расстройства стула легкой степени [17]. Это подтверждают и наблюдения у взрослых: при лечении синусита Флемоклавом Солютаб диарея и/или боли в животе наблюдались у 10,0% пациентов, а при лечении традиционным препаратом амоксициллина/клавуланата – у 26,6% [13].

Для лечения ЛОР-заболеваний, вызванных внутриклеточными «атипичными» возбудителями – микоплазмой (*M. pneumoniae*) и хламидиями (*C. pneumoniae*), препаратами выбора являются макролиды – оральные препараты трех поколений.

Инъекционная эффективность в таблетках*

при респираторных
инфекциях



Флемоклав Солютаб®

амоксициллин / клавулановая кислота

Самый быстрый клинический эффект
среди защищенных амоксициллинов²

Лучшая защита амоксициллина
клавулановой кислотой³



* Яковлев С. В., Довгань Е. В. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. №6, 2014 г., стр. 4–6.

1. Препараты компании Астеллас занимают первое место по назначениям врачами антибиотиков в крупнейших городах России. Настоящая информация основана на исследованиях, проводимых ООО «Синоветт Комкон», и действительна по состоянию на апрель 2015 года.
2. Карпов О. И. и соавт. Детские инфекции. 2006; №3, стр. 52–56.
3. Sourgens H. et. al. Int J Clin Pharmacol Ther 2001; 39 (2): 75–82.

Информация для специалистов здравоохранения

АО «Астеллас Фарма», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел.: +7(495) 737-07-56.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ
ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

Макролиды активны и в отношении пневмококков. Однако в некоторых регионах 10–15% штаммов *S. pneumoniae* выработали устойчивость к 14-членным макролидам (эритромицину, рокситромицину, кларитромицину) и 15-членному азитромицину; в то же время *S. pneumoniae* в 2–4 раза реже вырабатывают устойчивость к 16-членным макролидам благодаря способности последних противостоять эффлюксному механизму устойчивости бактерий [18–20]. К этой группе, в частности, относится джозамицин, единственная форма которого, Вильпрафен® Солютаб, зарегистрирована в России.

Согласно недавнему исследованию, проведенному в четырех городах России, *S. pneumoniae* со сниженной чувствительностью к эритромицину встречались с частотой от 2,3% (Томск) до 12,5% (Иркутск), а к джозамицину – от 1,2% (Томск) до 8,6% (Москва) [18–20]. Таким образом, Вильпрафен® Солютаб имеет несомненное преимущество перед 14- и 15-членными макролидами.

То же относится и к пиогенному стрептококку группы А, штаммы которого со сниженной чувствительностью к макролидам, особенно 14- и 15-членным, перестали быть редкостью. Так, устойчивых к эритромицину штаммов β-гемолитического стрептококка группы А (пиогенный стрептококк, *S. pyogenes*) выявлено от 8,4% (Москва) до 25,6% (Иркутск), к джозамицину – от 0% (Томск) до 8,3% (Санкт-Петербург) [18–20]. Это ставит джозамицин (Вильпрафен® Солютаб) в положение препарата выбора лечения тонзиллита, вызываемого β-гемолитическим стрептококком группы А [18–20].

По сравнению с 14-членными макролидами (эритромицином, кларитромицином и др.) джозамицин отличают также низкая частота лекарственных взаимодействий и лучший профиль безопасности [18].

Приведенные данные показывают, что линейка антибактериальных препаратов Солютаб в значительной мере перекрывает потребности в антибиотиках для лечения основной массы распространенных бактериальных инфекций как у взрослых, так и у детей. При несомненном удобстве приема и дозирования, благоприятном профиле безопасности эти препараты обладают и дополнительными преимуществами в отношении как фармакокинетических свойств, так и низкой частоты развития к ним устойчивости микроорганизмов.

Таким образом, при проведении антимикробной терапии респираторных и ЛОР-инфекций следует отдавать предпочтение препаратам с наиболее высокой клинической, а также бактериологической эффективностью и безопасностью. Рациональное использование антибиотиков предупреждает развитие резистентности микроорганизмов к антибактериальным средствам, уменьшает продолжительность заболеваний и предупреждает их осложнения.

Литература

1. Сидоренко С.В. Резистентность микроорганизмов и антибактериальная терапия // PMЖ. 1998. Т. 11 (6). С. 717–725 [Sidorenko, S.V. Rezistentnost' mikroorganizmov i antibakterial'naya terapiya // RMJ. 1998. T. 11 (6). S. 717–725 (in Russian)].
2. Чегодамов В.В. Новая эра – новые стандарты назначения антибиотиков // Практика педиатра. 2004. № 12. С. 18–21 [Chemodanov, V.V. Novaya era – novye standarty naznacheniya antibiotikov // Praktika pediatri. 2004. № 12. S. 18–21 (in Russian)].
3. Туровский А.Б., Карюк Ю.А., Кондрашина В.В. Антибактериальная терапия инфекций ЛОР-органов // Клинист. 2013. № 3–4. С. 98–103 [Turovskiy, A.B., Karyuk, Yu.A., Kondrashina, V.V. Antibakterial'naya terapiya infektsiy LOR-organov // Klinitsist. 2013. №3–4. S. 98–103 (in Russian)].
4. Дворецкий Л.И., Яковлев, С.В. Ошибки в антибактериальной терапии инфекций дыхательных путей в амбулаторной практике // Лечащий врач. 2003. № 8. С. 1–8

- [Dvoretskiy, L.I., Yakovlev, S.V. Oshibki v antibakterial'noy terapii infektsiy dykhatel'nykh putey v ambulatornoy praktike // Lechashchiy vrach. 2003. № 8. S. 1–8 (in Russian)].
5. Страчунский Л.С., Каманин Е.И., Тарасов А.А. Влияние антибиотикорезистентности на выбор антимикробных препаратов в оториноларингологии // Consilium Medicum. 2002. 3. № 8. С. 352–357 [Strachunskiy, L.S., Kamanin, E.I., Tarasov, A.A. Vliyaniye antibiotikorezistentnosti na vybor antimikrobnnykh preparatov v otorinolaringologii // Consilium Medicum. 2002. 3. № 8. S. 352–357 (in Russian)].
6. Туровский А.Б., Шубин М.Н. Антибактериальная терапия заболеваний ЛОР-органов в амбулаторных условиях // Вестник оториноларингологии. 2000. № 5. С. 70–71 [Turovskiy, A.B., Shubin, M.N. Antibakterial'naya terapiya zabolevaniy LOR-organov v ambulatornykh usloviyakh // Vestnik otorinolaringologii. 2000. № 5. S. 70–71 (in Russian)].
7. Харламова Ф.С. Обоснование коротких курсов антибактериальной терапии // Consilium medicum. Педиатрия. 2010. № 1. С. 123–128 [Kharlamova, F.S. Obosnovaniye korotkikh kursov antibakterial'noy terapii // Consilium medicum. Pediatriya. 2010. № 1. S. 123–128 (in Russian)].
8. Калингорская О.С., Беланов С.С., Волкова М.О., Гостев В.В. и др. Антибиотикорезистентность и серотиповый состав Streptococcus pneumoniae, выделенных у детей в Санкт-Петербурге в 2010–2013 гг. // Антибиотики и химиотерапия. 2015. Т. 60. №1–2. С. 28–37 [Kalinogorskaya O.S., Belanov S.S., Volkova M.O., Gostev V.V. i dr. Antibiotikorezistentnost' i serotipovyy sostav Streptococcus pneumoniae, vydelennyy u detey v Sankt-Peterburge v 2010–2013 gg. // Antibiotiki i himioterapiya. 2015. T. 60. №1–2. S. 28–37 (in Russian)].
9. Craig W.A. Antimicrobial resistance issues of the future // Diagn Microbiol Inf Dis. 1996. Vol. 25. P. 213–217.
10. Woodnutt G., Berry V. Two pharmacodynamic models for assessing the efficacy of amoxicillin-clavulanate against experimental respiratory tract infections caused by strains of Streptococcus pneumoniae // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1999. Vol. 43. P. 29–34.
11. Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И. и др. Динамика резистентности Streptococcus pneumoniae к антибиотикам в России за 1999–2009 гг. (Результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС) // Клини. микробиол. и антимикроб. химиотерапия. 2010. Т. 12. № 4. С. 329–341 [Kozlov, R.S., Sivaya, O.V., Krechikova, O.I. i dr. Dinamika rezistentnosti Streptococcus pneumoniae k antibiotikam v Rossii za 1999–2009 gg. (Rezultaty mnogotsentrovogo prospektivnogo issledovaniya PegAS) // Klin. mikrobiol. i antimikrob. khimioterapiya. 2010. T. 12. № 4. S. 329–41 (in Russian)].
12. Проект ЭРА (экспертные рекомендации по антибиотикотерапии). Современные режимы дозирования пероральных аминопенициллинов // Клини. микробиол. и антимикроб. химиотерапия. 2004. Т. 6. С. 224–231 [Proekt ERA (ekspertnye rekomendatsii po antibiotikoterapii). Sovremennyye rezhimy dozirovaniya peroral'nykh aminopenitsillinov // Klin. mikrobiol. i antimikrob. khimioterapiya. 2004. T.6. S. 224–31 (in Russian)].
13. Карпов О.И. Флемоклав Солютаб® – новая лекарственная форма амоксициллина/клавуланата в лечении синусита // Клини. фармакол. и терапия. 2006. № 15 (4). С. 1–4 [Karpov O.I. Flemoklav Solyutab – novaya lekarstvennaya forma amokitsillina/klavulanata v lechenii sinusita // Klin. farmakol. terapiya. 2006. № 15 (4). S. 1–4 (in Russian)].
14. Ушкалова Е. Значение лекарственных форм для рациональной антибиотикотерапии. Лекарственная форма Солютаб // Врч. 2007. № 3. С. 1–4 [Ushkalova, E. Znachenie lekarstvennykh form dlya ratsional'noy antibiotikoterapii. Lekarstvennaya forma Solyutab // Vrach. 2007. №3. S. 1–4 (in Russian)].
15. Зверьков Ю.Б., Лапищев А.А., Липатова И.С. и др. Сравнительное фармакокинетическое исследование лекарственных форм амоксициллина // Клини. микробиол. и антимикроб. химиотерапия. 2009. № 11 (3). С. 211–17 [Zver'kov, Yu.B., Lalishentsev, A.A., Lipatova I.S. i dr. Sravnitel'noe farmakokineticheskoe issledovanie lekarstvennykh form amokitsillina // Klin. mikrobiol. protivoinf. khimioter. 2009. № 11 (3). S. 211–17 (in Russian)].
16. Sourgens H., Steinbrede H., Verschuur J.S.C. et al. Bioequivalence study of a novel Solutab tablet formulation of amoxicillin/clavulanic acid versus the originator film coated tablet // Intern. J. Clin. Pharmac. Therap. 2001. Vol. 39 (2). P. 75–82.
17. Егорова О.А., Карпова Е.П., Владимиров С.Н., Неретина А.Ф. Растворимая лекарственная форма амоксициллина/клавуланата: эффективность и безопасность при остром среднем отите у детей. Consilium medicum // Болезни органов дыхания. 2008. Т. 10. № 1. С. 6–10. [Egorova O.A., Karpova E.P., Vladimirov S.N., Neretina A.F. Rastvorimaya lekarstvennaya forma amokitsillina/klavulanata: jeffektivnost' i bezopasnost' pri ostrom srednem otite u detey. Consilium medicum // Bolezni organov dyhaniya. 2008. T. 10. № 1. S. 6–10 (in Russian)].
18. Кречиков В.А., Катосова Л.К., Копытко Л.Н. и др. Сравнение микробиологической эффективности 7- и 10-дневного курса джозамицина при остром стрептококковом тонзиллите у детей: предварительные результаты российского многоцентрового исследования // Клини. микробиол. и противомикроб. химиотерапия. 2009. № 11 (2). С. 21 [Krechikov, V.A., Katosova, L.K., Kopytko, L.N. i soavt. Sravnenie mikrobiologicheskoy effektivnosti 7- i 10-dnevnoy kursa dzhozamitsina pri ostrom streptokokkovom tonsillite u detey: predvaritel'nye rezultaty rossiyskogo mnogotsentrovogo issledovaniya // Klin. mikrobiol. i protivomikrob. khimioterapiya. 2009. № 11(2). S. 21 (in Russian)].
19. Моисеев С.В. Джозамицин: отличительные особенности и перспективы применения // Клини. фармакол. и терапия. 2005. № 14 (4). С. 1–4 [Moiseev, S.V. Dzhozamitsin: otlichitel'nye osobennosti i perspektivy primeneniya // Klin. farmakol. i terapiya. 2005. № 14(4). S. 1–4 (in Russian)].
20. Спичак Т.В. Эффективность джозамицина при острых респираторных инфекциях у детей // Consilium medicum. 2009. № 4. С. 30–33 [Spichak, T.V. Effektivnost' dzhozamitsina pri ostrykh respiratornykh infektsiyakh u detey // Consilium medicum. 2009. № 4. S. 30–33 (in Russian)].

Нарушения голоса в различные периоды его становления: причины и алгоритм ведения пациентов

Профессор Е.Ю. Радциг¹, Н.В. Ермилова²

¹ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

²ДГП № 99 Департамента здравоохранения г. Москвы

РЕЗЮМЕ

В статье описаны периоды становления голоса человека, представлена классификация его нарушений. Рассмотрены жалобы пациентов с нарушениями голоса в различные периоды детства; представлены причины дисфонии в возрастном аспекте. Особое внимание уделено младенческому голосу и необходимости проведения эндоскопии гортани у пациентов с охриплостью в любой возрастной группе. Рассмотрена проблема распространенности воспалительной патологии гортани у больных острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ). Приведены собственные данные о встречаемости различных форм ларингита у детей. Описана роль эндоскопии для постановки диагноза «ларингит». Сделаны выводы, что встречаемость различных форм ларингита на фоне острых респираторных инфекций составляет от 8,7 до 38,0%. Дети с повторными и рецидивирующими эпизодами ларингита (в т. ч. обструктивного) составляют 91,3%. Описаны принципы ведения больных, представлены данные о клинической эффективности в лечении дисфонии различного генеза лечебно-профилактических схем, включающих гомеопатические препараты, в частности препарат Гомеовокс. Учитывая возрастание частоты встречаемости функциональной дисфонии по мере взросления человека, целесообразно назначение препарата Гомеовокс с профилактической целью, особенно у больных с рецидивирующими ларингитами на фоне ОРВИ, а также у лиц голосоречевых профессий.

Ключевые слова: нарушения голоса у детей, периоды становления голоса, нарушения тембра голоса, дисфония, причины дисфонии, ларингит, комплексные гомеопатические препараты, Гомеовокс.

Для цитирования: Радциг Е.Ю., Ермилова Н.В. Нарушения голоса в различные периоды его становления: причины и алгоритм ведения пациентов // РМЖ. Оториноларингология. 2016. № 4. С. 217–220.

ABSTRACT

Voice disorders at different stages of its maturation: the causes and patient management

Radtzig E.Yu.¹, Ermilova N.V.²

¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

²Pediatric City Polyclinic No. 99, Moscow, Russia

The paper describes the stages of human voice maturation and the classification of its disorders. Complaints of patients with voice disorders at different periods of childhood as well as the causes of dysphonia in the context of age are discussed. Special attention is given to the infantile voice. In patients with hoarseness of any age, laryngeal endoscopy is required. The prevalence of inflammatory disorders of larynx in patients with acute respiratory viral infections is assessed. Authors' data on the prevalence of different types of laryngitis in children are presented. The importance of endoscopy for the diagnosis of laryngitis is demonstrated. The authors concluded that the prevalence of different types of laryngitis in acute respiratory viral infections ranges from 8.7% to 38%, and 91.3% of them are children with recurrent laryngitis (including obstructive). Principles of patient management are reviewed. The data on clinical efficacy of treatment and preventive approaches to dysphonia which include homeopathy (i.e., Homeovox) are presented. Considering that the prevalence of functional dysphonia increases with age, it is reasonable to prescribe Homeovox preventively, particularly in patients with recurrent laryngitis following acute respiratory viral infections and in individuals of professions with heavy vocal loading.

Key words: voice disorders in children, stages of voice maturation, changes in vocal timbre, dysphonia, causes of dysphonia, laryngitis, complex homeopathic remedies, Homeovox.

For citation: Radtzig E.Yu., Ermilova N.V. Voice disorders at different stages of its maturation: the causes and patient management // RMJ. Otorhinolaryngology. 2016. № 4. P. 217–220.

Люди имеют неоспоримое преимущество в мире живой природы: они умеют общаться, причем способы, используемые для этого, разнообразны. Социальная жизнь предполагает различные способы взаимодействия, один из которых – вербальная коммуникация. Термин «коммуникация» не очень подходит для человеческого социума, т. к. определенные виды коммуникации характерны и для животных (брачные танцы птиц, язык пчел и др.), и для механизмов (трубопроводы, транспорт, телеграфные и телефонные сигналы, взаимосвязь компьютеров в интернете и т. п.). Межличностное общение – вот способ построения личных и рабочих отно-

шений, обучения и воспитания. Последнее особенно важно в первые годы жизни, когда происходит развитие и становление индивида как личности. Основная форма полноценного общения человека с себе подобными – язык и речь, но для этого важно иметь хороший слух и звучный голос. Речевая и слуховая функции тесно связаны – отсутствие речевого развития говорит о возможной тугоухости или глухоте и является показанием к проведению аудиологического обследования. Не менее важно и качество голоса. Голос меняется по мере роста и развития ребенка (табл. 1) [1].

До пубертатного периода бывает невозможно отличить мальчика и девочку по тембру голоса. Голос может быть ин-

дикатором нарушения процесса полового созревания (например, «евнухоидный» голос у мальчиков-подростков).

Перед описанием различных нарушений голоса позволим себе напомнить, что классификация их касается всех его характеристик (табл. 2).

На кафедре оториноларингологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» в течение продолжительного времени изучались (и изучаются) особенности голосовой функции в различные периоды его становления и их механизм [1–6]. Среди всех нарушений голосообразования, безусловно, лидируют нарушения тембра во все периоды становления голоса, хотя причины, приводящие к этому, различны.

Так, в период младенчества в изменении голоса лидируют органические причины дисфонии [3–5], причем число таких пациентов возрастает в возрасте от 1 года до 2-х лет и связано с увеличением голосовой нагрузки [3, 4]. Наиболее частой причиной дисфонии в этой возрастной группе яв-

ляются различные воспалительные заболевания гортани (ларингит, ларинготрахеит) – 56,4%, далее – врожденная патология (ларингомалиция, врожденные кисты и мембраны, парезы и параличи) – 25,0%, ювенильный респираторный папилломатоз – 15,4% и травмы гортани – 3,2% [4]. Для практического врача важно знание возможных жалоб, с которыми могут обратиться родители пациента первых лет жизни с органической патологией гортани. Наиболее часто (57,8%) беспокоят родителей изменения голоса ребенка, затем – нарушение дыхания (49,5%), кашель (11,8%), поперхивание (11,8%) и срыгивание (13,2%) [5]. Выявление дисфонии в детстве наиболее часто наблюдается в среднем детском возрасте. Частота встречаемости органической дисфонии в разных возрастных группах представлена на рис. 1 [3].

Говоря о причинах дисфонии, отметим, что по мере становления голоса ребенка растет число функциональных дисфоний (чаще всего гипотонусных) [3, 6]. Лидерство среди причин органической дисфонии сохраняют воспалительные заболевания гортани, но возрастает доля пациентов с различными формами хронического ларингита и появляются пациенты с острой мутационной дисфонией [2, 3].

Насколько часто встречается в различные периоды детства острый катаральный необструктивный ларингит, выяснить довольно сложно, т. к. основная масса пациентов обращается к педиатрам и в карту индивидуального наблюдения заносится диагноз «ОРВИ» (рис. 2) [7].

Тем не менее нами получены данные о частоте рецидивирования различных форм ларингита (рис. 3) [7].

Когда чаще всего попадает пациент с дисфонией к врачу-оториноларингологу? Как правило, в случае длительно сохраняющейся охриплости. Причем родителям, не всегда

Таблица 1. Периоды становления голоса (по Aronson, 1990 (1))

Периоды становления голоса	Возрастная группа
Пrenatalный	До момента рождения
Младенчество	С рождения до 2-х лет
Ранний детский возраст	От 2-х до 5 лет
Средний детский возраст	От 5 до 9 лет
Позднее детство	От 9 лет до начала пубертата
Ранний взрослый период	Пубертат, обычно от 12 до 15 лет
Средний взрослый период	От 15 до 18 лет
Окончательное взросление	От 19 лет до 21 года

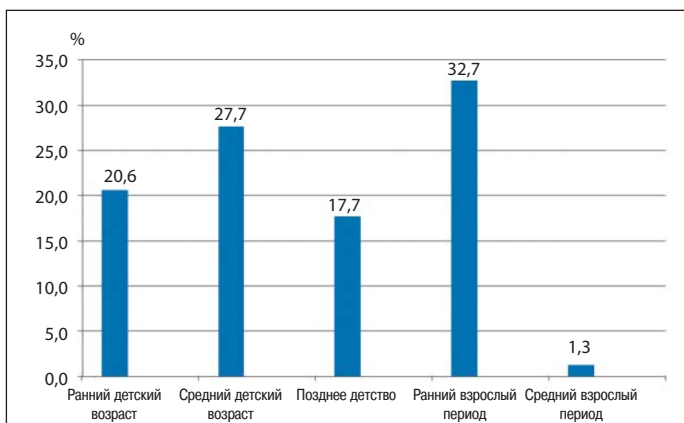


Рис. 1. Частота встречаемости органической дисфонии в различные периоды становления голоса

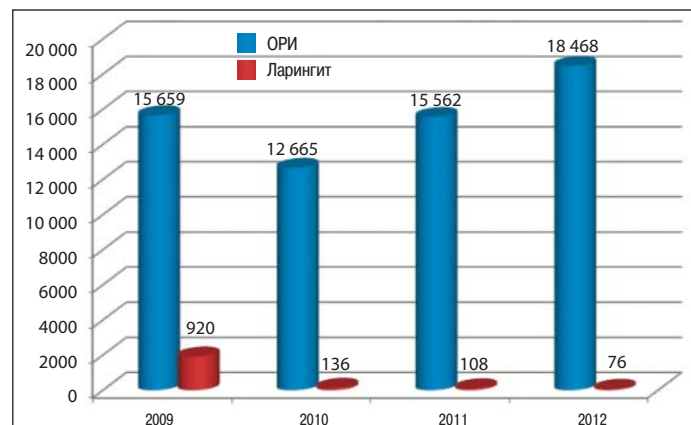


Рис. 2. Заболеваемость острым необструктивным ларингитом и ОРВИ в 2009–2012 гг., по данным формы 12 (число случаев)

Таблица 2. Нарушения голоса у детей и подростков

Вид нарушения голоса	Признаки нарушений	Причины
Нарушения высоты основного тона	Монотонный, не соответствующий антропометрическим характеристикам	Нарушения вскармливания Синдром Дауна Синдром «кошачьего мурлыканья» Эндокринная патология
Нарушения громкости	Слишком тихий или неестественно громкий голос	Нарушение слуховой функции Подражание окружающим Попытки привлечь к себе внимание
Нарушения резонанса	Гипоназальность, гиперназальность (ринофония открытая, закрытая, смешанная)	Врожденные аномалии развития твердого и мягкого неба Небно-глоточная недостаточность (приобретенная)
Нарушения тембра	Охриплость различной степени выраженности (дисфония), отсутствие звучного голоса (афония)	Органическая патология гортани (врожденная или приобретенная) Функциональные нарушения

обращающим внимание на хриплый голос ребенка, зачастую рекомендуют обратиться к ЛОР-врачу работники детских образовательных учреждений (воспитатели детских садов, школьные учителя).

Обязательным и единственным методом обследования, помогающим достоверно установить причину дисфонии, является эндоскопия гортани. Различные оптические системы (ригидные и гибкие) позволяют осмотреть гортань даже новорожденного ребенка, в том числе недоношенного и незрелого.

Установив причину, вызвавшую изменение голоса, необходимо назначить лечение и провести беседу с пациентом, его родителями или законными представителями о необходимости соблюдения голосового режима и постановке правильного дыхания. Определенные сложности возникают в работе с пациентами, ориентированными на творческую карьеру. Растет число детей и подростков, занятых в коммерческих музыкальных проектах, и в этом случае рекомендация уменьшить голосовую (вокальную) нагрузку отвергается сразу же.

Еще один аспект возможного негативного воздействия на качество голоса – различные лекарственные средства (ингаляционные кортикостероиды, антигистаминные, седативные и пр.). Кроме того, довольно часто эндоскопическое обследование не выявляет патологии гортани и пациенту ставится диагноз «функциональная дисфония». В свете вышеизложенного понятен интерес специалистов, занимающихся голосом, к комплексным гомеопатическим препаратам.

Особую нишу на отечественном фармацевтическом рынке занимает препарат Гомеовокс (лаборатория «Буарон», Франция). В комплексный состав препарата входят компоненты природного происхождения, оказывающие муколитическое и противовоспалительное действия (табл. 3). Нами накоплен большой опыт применения препарата Гомеовокс в лечении пациентов с различной патологией гортани [7, 9, 10]. На фоне приема Гомеовокса у детей в возрасте от 8 до 14 лет (средний возраст 9 лет 7 мес.) с различными формами острого ларингита была отмечена выраженная клиническая динамика: улучшение или нормализация ларингоскопической картины, увеличение времени максимальной фонации к 7–9-му дню с 3 до 10 с, что в 1,4 раза больше, нежели у пациентов из группы контроля (3 и 7 с соответственно) (рис. 4), а также практически полное купирование дисфонии к 7-му дню приема препарата [10]. При этом пациенты и их родители отмечали улучшение качества голоса (звучность, звонкость) уже в первые дни приема Гомеовокса.

Самой важной для врача амбулаторного звена выступает задача назначить правильную схему лечения препаратом.

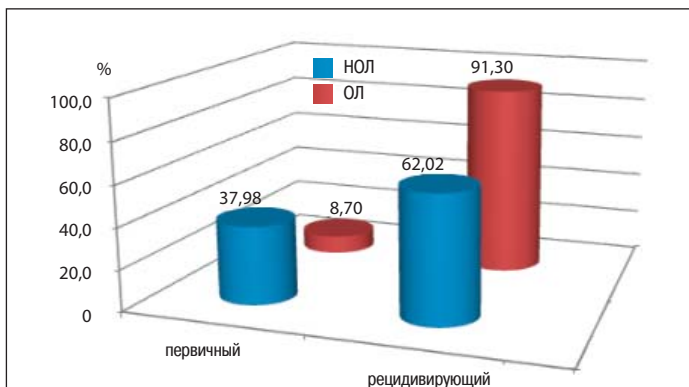


Рис. 3. Частота встречаемости необструктивного ларингита (НОЛ) и обструктивного ларингита (ОЛ)

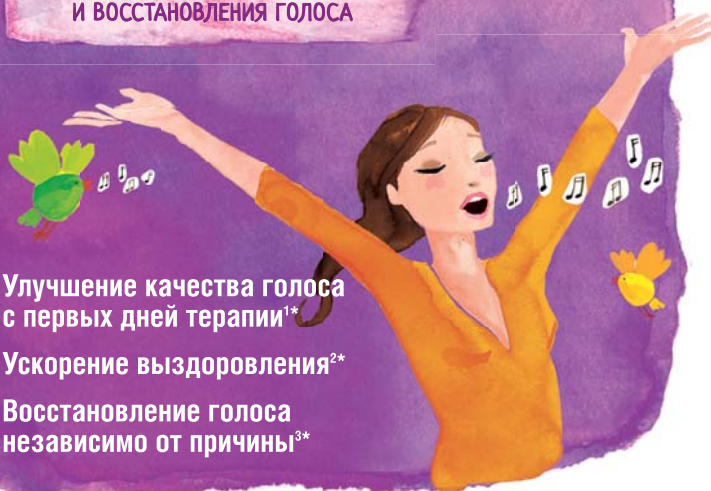
Охриплость?

Пропал голос?



Рег. уд. П N009837

ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОХРИПЛОСТИ И ВОССТАНОВЛЕНИЯ ГОЛОСА



- Улучшение качества голоса с первых дней терапии^{1*}
- Ускорение выздоровления^{2*}
- Восстановление голоса независимо от причины^{3*}

NB!

СОБЛЮЖДЕНИЕ СХЕМЫ ПРИЕМА = ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение

не более



Каждый час

Дозировка не зависит от возраста

24
таблеток
в сутки

Профилактика



х 5 раз в день

Рассасывать!

*Направление действия препарата.

1. Радциг Е.Ю. Дисфония: причины, способы коррекции и влияние различных групп лекарственных веществ на качество голоса. Фарматека. 2014; 11. 2. Богомилский М.Р., Радциг Е.Ю. Ларингит у детей: особенности течения и лечения. Вестник оториноларингологии. 2009; 1. 3. Радциг Е.Ю. Нарушения голоса у детей и подростков и их лечение гомеопатическим препаратом Гомеовокс. Педиатрия. 2009; 88 (6).

В лечебных целях Гомеовокс применяется по 2 таблетки каждый час (не более 24 таблеток в сутки), по мере улучшения состояния возможен переход на поддерживающую терапию – по 2 таблетки 5 раз в день.

В случае острого ларингита на фоне ОРВИ достаточным бывает 5-, 7-, 10-дневный курс.

Важно отметить, что Гомеовокс восстанавливает голос при его нарушениях различной этиологии [3]. Наши наблюдения подтвердили безопасность пролонгированного приема Гомеовокса от 1 до 11,5 мес. (в среднем 4,7 мес.) при различной патологии гортани: функциональная гипотонусная дисфония, узелки голосовых складок, хронический гипертрофический ларингит, парез голосовых складок, мутационная дисфония и др. При этом переносимость препарата оценена родителями пациентов как отличная в 62% случаев, хорошая – в 31% случаев, удовлетворительная – в 5% случаев [9]. Инструкция по применению Гомеовокса не содержит указания на строго регламентированный курс, поэтому допустимо решать вопрос о длительности приема индивидуально в каждом конкретном случае [8].

Учитывая «многоуровневость» процесса голосообразования, влияние нервной, эндокринной систем, сопутствующей патологии, в том числе и со стороны ЛОР-органов, желудочно-кишечного тракта, эмоциональный статус ребенка, сезонный всплеск заболеваемости ОРВИ и гриппом, нами были рассмотрены схемы лечения, включающие и другие препараты, в том числе комплексные гомеопатические препараты, разработанные лабораторией «Буарон».

Так, для пациентов с дисфонией, перенесших рецидивирующий круп, допустимо совместное применение препаратов Гомеовокс и Оциллококцидум; для пациентов

старше 3-х лет с узелками голосовых складок, отличающихся повышенным беспокойством, – дополнительное назначение препарата Гомеострес в течение 14 дней (для продолжения курса требуется консультация психоневролога) [7, 10].

Рассмотрим становление голоса в период окончательного взросления, от 19 лет до 21 года. Эти пациенты – уже не дети и не подростки – попрощались с детской поликлиникой, с педиатром и детским оториноларингологом. Но мы имели возможность оценить состояние голоса и у этого контингента, из тех, кто продолжил обучение в медицинских вузах. Жалобы на постоянную охриплость предъявляли 2,3% опрошенных студентов, на периодическую – от 7,8% (некурящие) до 23% (курильщики). Среди опрошенных 2,8% постоянно принимали препараты «для улучшения голоса», выбранные самостоятельно (ими оказались различные таблетированные комбинации антисептика, анестетика, антибиотика) [6]. По результатам эндоскопического исследования, наиболее часто встречалась функциональная дисфония (52,8%), чаще всего связанная с перенапряжением голоса, на 2-м месте – острый ларингит (17,6%) и различные формы хронического (23,5%) [11].

Учитывая возрастание частоты встречаемости функциональной дисфонии по мере взросления человека и профессиональной необходимости, полезным будет напомнить, что в показаниях к применению препарата Гомеовокс упомянуты повышенные голосовые нагрузки, перенапряжение и утомляемость голоса, а также возможность приема препарата не только с лечебной, но и с профилактической целью. И в заключение подчеркнем еще раз необходимость проведения эндоларингоскопии для уточнения причины дисфонии у пациентов всех возрастных групп.

Литература

1. Aronson A.E. Clinical voice disorders. 3rd edition: Thieme New York, 1990. 396 p.
2. Астахова Е.С. Роль эндоскопии в диагностике и лечении голосовых нарушений у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004. 25 с. [Astahova E.S. Rol' jendoskopii v diagnostike i lechenii golosovykh narushenij u detej: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2004. 25 s. (in Russian)].
3. Радциг Е.Ю. Нарушения голоса у детей и подростков: этиология, клиника, диагностика и лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2006. 40 с. 9 [Radcig E.Ju. Narushenija golosa u detej i podrostkov: jetiologija, klinika, diagnostika i lechenie: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 2006. 40 s. 9 (in Russian)].
4. Вязьменов Э.О. Нарушение голоса у детей грудного и раннего возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. 19 с. [Vjaz'menov E.O. Narushenie golosa u detej grudnogo i rannego vozrasta: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2010. 19 s. (in Russian)].
5. Васина А.А. Клинико-физиологические особенности и структура патологии гортани у новорожденных, грудных и детей раннего возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2015. 21 с. [Vasina A.A. Kliniko-fiziologicheskie osobennosti i struktura ptaologii gortani u novorozhdennyh, grudnyh i detej rannego vozrasta: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2015. 21 s. (in Russian)].
6. Князева Ю.Д. Состояние голоса у студентов-медиков // Вестник РГМУ. № 2. Ч. 4. 2015. 649 с. [Knjazeva Ju.D. Sostojanie golosa u studentov-medikov // Vestnik RGMU. № 2. Ch. 4. 2015. 649 s. (in Russian)].
7. Радциг Е.Ю., Ермилова Н.В., Селькова Е.П. Возможности этиотропной и симптоматической терапии в лечении и профилактике различных форм ларингита у детей на фоне острых респираторных инфекций // Вопросы современной педиатрии. 2012. 11 (6). С. 114–119 [Radcig E.Ju., Ermilova N.V., Sel'kova E.P. Vozmozhnosti jetiotropnoj i simptomaticheskoi terapii v lechenii i profilaktike razlichnyh form laringita u detej na fone ostryh respiratornyh infekcij // Voprosy sovremennoj pediatrii. 2012. 11 (6). S. 114–119 (in Russian)].
8. Инструкция по применению препарата Гомеовокс. <http://www.boiron.ru/drugs/homeovox/> [instruction plnstrukcija po primeneniju preparata Gomeovoks/ /<http://www.boiron.ru/drugs/homeovox/> (in Russian)].
9. Радциг Е.Ю. Нарушение голоса у детей и подростков и лечение гомеопатическим препаратом Гомеовокс // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. № 6. 2009. С. 130–137 [Radcig E.Ju. Narushenie golosa u detej i podrostkov i lechenie gomeopaticheskim preparatom Gomeovoks // Pediatrija im. G.N. Speranskogo. № 6. 2009. S. 130–137 (in Russian)].
10. Радциг Е.Ю., Дегтярева Д.В., Ермилова Н.В. Дисфония в практике врача-педиатра: причины и способы лечения // Вопросы современной педиатрии. 2013. № 5 (12). С. 123–127 [Radcig E.Ju., Degtjareva D.V., Ermilova N.V. Disfoniya v praktike vracha-pediatra: prichiny i sposoby lechenija // Voprosy sovremennoj pediatrii. 2013. № 5 (12). S. 123–127 (in Russian)].
11. Radtsig E.Y., Knjazeva U.D. The status of medical students' voice // PEVOC, Florence, Italy, August – September 2015. 317 p.

Таблица 3. Активные компоненты препарата Гомеовокс

Противовоспалительное действие	<i>Arum triphyllum</i>
	<i>Aconitum napellus</i>
	<i>Ferrum phosphoricum</i>
	<i>Spongia tosta</i>
	<i>Belladonna</i>
	<i>Hepar sulphur</i>
Противовоспалительное и муколитическое действия	<i>Populus canadensis</i>
	<i>Mercurius solubilis</i>
	<i>Bryonia</i>
	<i>Kalium bichromicum</i>
	<i>Calendula officinalis</i>

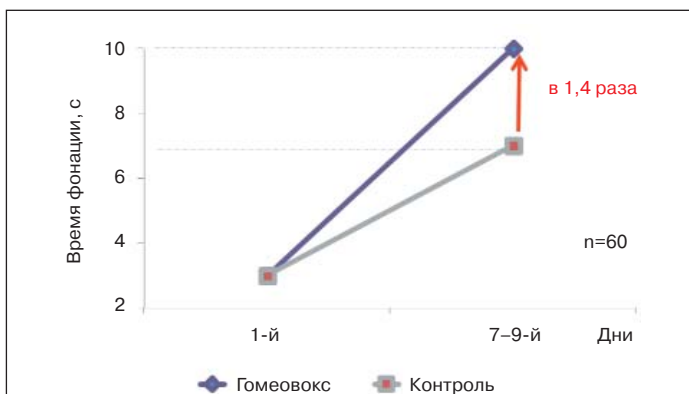


Рис. 4. Динамика показателя «время максимальной фонации» у детей с острым ларингитом на фоне приема препарата Гомеовокс (по сравнению с контрольной группой)

Оптимизация лечения больных аллергическим ринитом

Профессор А.Ю. Овчинников, к.м.н. М.А. Эдже, к.м.н. Е.М. Хон

КМЦ ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва

РЕЗЮМЕ

В статье рассмотрены эпидемиология, экономические аспекты, вопросы этиопатогенеза и диагностики аллергического ринита (АР). Представлены современная классификация заболевания, основные клинические проявления и лечебные стратегии. Показана роль интраназальных стероидов как базисных средств и антигистаминных препаратов – как симптоматических. Среди топических кортикостероидов отмечены преимущества мометазона фуората, который обладает самым широким спектром зарегистрированных показаний, высокой эффективностью, крайне низкой биодоступностью, и многолетним опытом широкого практического применения. Представлена новая комбинация интраназального стероида мометазона фуората и топического антигистаминного средства – азеластина для лечения пациентов с интермиттирующим аллергическим ринитом среднетяжелого и тяжелого течения. Этот назальный спрей является первым и пока единственным подобным препаратом в России, объединяющим двух лучших представителей своих классов, отличающихся по механизму действия, что позволяет воздействовать на патогенез АР и эффективно купировать мучительные симптомы заболевания.

Ключевые слова: аллергический ринит, сезонный, мометазона фуорат, азеластин, Момат рино адванс.

Для цитирования: Овчинников А.Ю., Эдже М.А., Хон Е.М. Оптимизация лечения больных аллергическим ринитом // РМЖ. Оториноларингология. 2016. № 4. С. 221–225.

ABSTRACT

Optimization of the treatment of patients with allergic rhinitis

Ovchinnikov A.Yu., Edzhe M.A., Khon E.M.

A.I. Evdokimov Moscow State Medical and Dental University, Moscow, Russia

Summary

The paper discusses epidemiology, economic aspects, etiology, pathogenesis, and diagnosis of allergic rhinitis (AR). Current classification of AR, major clinical signs, and treatment approaches are described. The importance of intranasal steroids as basic medications and antihistamines as symptomatic medications is highlighted. Mometasone furoate is superior to other topical steroids since it is characterized by the broadest spectrum of approved indications for use, high efficacy, very low bioavailability, and long-term experience of clinical use. A novel combination of mometasone furoate, intranasal steroid, and azelastine, topical antihistamine, for mild and moderate intermittent AR is presented. This nasal spray is the first and the only medication in Russia which combines the most effective members of their classes with different mechanism of action. As a result, the drug affects AR pathogenesis and effectively reduces its troublesome symptoms.

Key words: allergic rhinitis, seasonal, mometasone furoate, azelastine, Momate Rhino Advance.

For citation: Ovchinnikov A.Yu., Edzhe M.A., Khon E.M. Optimization of the treatment of patients with allergic rhinitis // RMJ. Otorhinolaryngology. 2016. № 4. P. 221–225.

Аллергический ринит (АР) представляет собой иммуноглобулин-E(IgE)-зависимое воспаление слизистой оболочки полости носа, вызываемое различными аллергенами и характеризующееся комплексом симптомов, наиболее частыми из которых являются ринорея, зуд в носу, чихание, нарушение носового дыхания и обоняния [1].

Пристальное внимание международной медицинской общественности к вопросам его этиопатогенеза, диагностики и лечения вызвано целым спектром как медицинских, так и социальных аспектов.

Так, за последние 30 лет в течение каждого десятилетия заболеваемость в экономически развитых странах увеличилась на 100%, что позволило назвать ее эпидемической. По данным эпидемиологических исследований, распространенность АР на планете составляет в среднем 10–25%, в Европе – 20–30%, в Новой Зеландии и в Австралии – около 40%, в Южной Африке – около 17%, в России – 25%. В США АР страдают около 40 млн человек, в т. ч. примерно 10–30% взрослого населения и 40% детей [1].

Однако считается, что официальные данные о заболеваемости, основанные на обращаемости пациентов, не отражают истинной распространенности АР, поскольку не учитывают количество больных, не обращающихся за медицинской помощью, и лиц, которым был поставлен неправильный диагноз. Существуют сведения, что в Европе, включая Россию, за медицинской помощью по поводу АР обращаются не более 60% пациентов. Согласно результатам обследования 1000 больных, проведенного в клинике ГНЦ – Института иммунологии Минздрава России, только 12% пациентов диагноз АР ставится в первый год заболевания, 50% – в первые 5 лет, остальным – через 9–30 и более лет после появления симптомов [1].

Экономический аспект заболевания можно оценить по данным статистики США, согласно которым прямые медицинские затраты при АР составляют около 4,5 млрд долл. в год, а непрямые затраты, связанные с потерей 3,8 млн рабочих и 2 млн академических дней, еще больше повышают стоимость этого заболевания для системы здравоохранения и общества в целом [1].

Помимо перечисленного, АР связан с риском развития серьезных осложнений со стороны дыхательных путей и ЛОР-органов. В частности, АР считают фактором риска развития бронхиальной астмы (БА), поскольку он диагностируется у 80–90% пациентов, страдающих БА, а у 68% детей с АР выявляется гиперреактивность бронхов. Тесная взаимосвязь между БА и АР позволяет рассматривать их как единое заболевание, в рамках концепции «единных дыхательных путей». АР также часто осложняется синуситом, средним отитом, фарингитом, ларингитом, храпом и апноэ сна [1–3].

До недавнего времени АР делили на две основные формы: сезонный, обусловленный сенсibilизацией к аллергенам пыльцы растений, и круглогодичный – реакцию на бытовые аллергены.

В 2001 г. усилиями экспертной комиссии ВОЗ был основан международный регулярно обновляющийся согласительный документ под названием ARIA, в котором обобщен мировой опыт лечения пациентов АР и пересмотрена его классификация. Согласно новой классификации, при АР учитывают длительность симптомов и показатели качества жизни пациента, на основании чего выделяют интермиттирующий и персистирующий АР [4, 5].

При интермиттирующем АР проявления аллергии отмечаются менее 4 дней в неделю или менее 4-х нед. в году, а при персистирующем АР – больше 4 дней в неделю или больше 4 нед. в году. Также на основании выраженности симптомов и степени ухудшения качества жизни выделяют легкую степень, среднетяжелый и тяжелый АР [4, 5].

При легкой форме симптомы заболевания выражены незначительно, сохраняется нормальный сон и не нарушается социальная активность. При среднетяжелой и тяжелой формах отмечается один из нижеперечисленных признаков: нарушение сна; нарушение повседневной активности, профессиональной деятельности, учебы в школе, невозможность занятий спортом, нормального отдыха; наличие мучительных симптомов [4, 5].

Однако данная классификация не нашла пока отражения в Международной классификации болезней 10-го пере-

смотра, в которой выделяются: АР, вызванный пылью растений; другие сезонные АР; другие АР; АР неуточненный.

С точки зрения этиологии АР развивается при контакте слизистой оболочки дыхательных путей с различными аллергенами, чаще – передающимися воздушным путем (пыльца растений, клещи домашней пыли, слюна и перхоть животных, плесневые грибы). На первом этапе этого контакта происходит сенсibilизация организма, а при повторном попадании на сенсibilизированную слизистую оболочку развивается IgE-зависимая аллергическая реакция, в результате которой возникает острая, а чаще – хроническая воспалительная инфильтрация разной степени выраженности как следствие взаимодействия триггеров аллергии и продолжающейся воспалительной реакции [6].

Перечисленные сложные патофизиологические процессы затрудняют проведение рациональной терапии, в рамках которой выделяют профилактику и лечение заболевания.

Профилактика АР складывается из первичной, которую проводят в первую очередь у детей из группы риска (с отягощенной наследственностью по атопическим заболеваниям); вторичной, направленной на предотвращение манифестации АР у сенсibilизированных пациентов; третичной, целью которой является предупреждение тяжелого течения АР. Перечисленные профилактические мероприятия могут дополняться лекарственной терапией, в рамках которой уменьшение частоты и продолжительности обострений достигается с помощью наиболее эффективных и безопасных лекарственных средств [7].

Помимо медикаментозной терапии в ряде случаев проводится аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ), основанная на введении постепенно возрастающего количества аллергена для уменьшения выраженности симптомов, связанных с последующим воздействием причинного аллергена. По данным ARIA 2008, иммунотерапия с использованием ингаляционных аллергенов клинически эффективна в лечении АР и астмы, индуцируя клиническую и иммунологическую толерантность, что сопровождается долгосрочной эффективностью и может предотвратить развитие аллергических заболеваний, а также улучшает качество жизни пациентов с аллергией. Этот вариант лечения может быть эффективен у взрослых и детей, сенсibilизированных к бытовым и пыльцевым аллергенам, но имеет ряд побочных эффектов, поэтому должен проводиться только под контролем аллерголога-иммунолога в условиях специализированного кабинета. Сублингвальная иммунотерапия рекомендуется для лечения поллиноза у взрослых, а также может быть использована для лечения больных с гиперчувствительностью к клещам домашней пыли [5].

Выбор схемы лекарственной терапии зависит от степени тяжести заболевания и включает: антигистаминные препараты; интраназальные глюкокортикостероиды (ГКС); стабилизаторы мембран тучных клеток; сосудосуживающие препараты; антихолинергические средства.

Таблица 1. Биодоступность интраназальных кортикостероидов (8)

Препарат	Биодоступность при интраназальном введении, %	Биодоступность при пероральном приеме, %
Беклометазона дипропионат	44	20–25
Триамцинолона ацетонид	–	10,6–23,0
Флунизолид	40–50	21
Будесонид	34	11
Флутиказона пропионат	0,5–2,0	–
Мометазона фураат	–	–

Таблица 2. Сравнительная характеристика кортикостероидов и других лекарственных средств для лечения АР (11)

Симптом	Пероральные антигистаминные средства	Интраназальные антигистаминные средства	Интраназальные кортикостероиды	Интраназальные деконгестанты	М-холиноблокаторы (ипратропия бромид)	Кромоны
Ринорея	++	++	+++	0	++	+
Чихание	++	++	+++	0	0	+
Зуд	++	++	+++	0	0	+
Заложенность носа	+	+	+++	++++	0	+
Конъюнктивит	++	+++	++	0	0	+++
Начало действия	1 ч	15 мин	12 ч	5–15 мин	15–30 мин	15–30 мин
Длительность действия	12–24 ч	6–12 ч	12–24 ч	3–6 ч	4–12 ч	2–6 ч

МОМАТ РИНО АДВАНС

назальный спрей дозированный (H₁-гистаминовых рецепторов блокатор + глюкокортикостероид)

УВЕРЕННЫЙ СТАРТ + СТОЙКИЙ КОНТРОЛЬ

начало через
15 минут^{1,2}

азеластин

СПРИНТЕР

действует
12–24 часа^{1,4}

мометазон

МАРАФОНЕЦ



- **Свобода дыхания: активный день + спокойный сон**^{3,4}
- **Для лечения сезонного аллергического ринита**⁵

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ. Торговое название: Момат Рино Адванс. Международное непатентованное наименование: азеластин + мометазон. Лекарственная форма: спрей назальный дозированный. Состав: 1 доза спрея содержит: действующие вещества: азеластина гидрохлорид — 140 мкг, мометазона фуорат — 50 мкг. **Фармакотерапевтическая группа:** противоаллергическое средство — H₁-гистаминовых рецепторов блокатор + глюкокортикостероид для местного применения. **Фармакологическое действие:** азеластин, является противоаллергическим средством длительного действия; мометазон является синтетическим глюкокортикостероидом (ГКС) для местного применения, оказывает противовоспалительное и противоаллергическое действие при применении в дозах, при которых не возникает системных эффектов. **Показания к применению:** сезонные аллергические риниты у взрослых с 18 лет. **Противопоказания:** гиперчувствительность к любому из компонентов препарата, недавнее оперативное вмешательство или травма носа с повреждением слизистой оболочки носовой полости — до заживления раны, возраст до 18 лет. **С осторожностью:** туберкулезная инфекция (активная и латентная) респираторного тракта, не леченная грибковая, бактериальная, системная вирусная инфекция или инфекция, вызванная Herpes simplex с поражением глаз, наличие не леченной инфекции с вовлечением в процесс слизистой оболочки носовой полости. **Применение при беременности и в период кормления грудью:** противопоказано. **Способ применения и дозы:** интраназально, по 1 дозе спрея (азеластина гидрохлорид — 140 мкг / мометазона фуорат — 50 мкг) в каждую ноздрю 2 раза в день утром и вечером. Продолжительность курса лечения — 2 недели. **Побочное действие:** головная боль, дисгевзия (неприятный вкус) как следствие неправильного применения, носовые кровотечения, дискомфорт в полости носа (чувство жжения, зуд), изъязвление слизистой оболочки носа, чихание, фарингит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. **Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими видами деятельности:** в редких случаях утомление, усталость, головокружение и слабость, которые могут быть следствием самого заболевания, могут развиваться при использовании назального спрея Момат Рино Адванс. В таких случаях следует избегать управления транспортным средством и работы со сложными механизмами. **Срок годности:** 2 года. **Условия отпуска:** по рецепту. **Регистрационный номер:** ЛП-003328 от 23.11.2015.

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ МОМАТ РИНО АДВАНС, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА.

1. Крюков А. И., Туровский А. Б., Бондарева Г. П., Семкина О. В. Принципы лечения аллергического ринита // Медицинский совет. 2013. № 7. С. 42–47. 2. Энн К. Залис, Ифэй Чжу 3, Лиза М. Стейси, Терри Уокер и Джеймс Н. Дэй. Двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование с целью определения эффективности и скорости начала действия азеластина назальный спрей, по сравнению с кортизоном и цетиризинам у взрослых пациентов с сезонным аллергическим ринитом. Allergy Asthma & Clinical Immunology 2013, 9:16. 3. Международный согласительный документ. Аллергический ринит и его влияние на астму — Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA). 2008–2010 г. 4. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Утверждено Президиумом РААКИ 23 декабря 2013 г. 18 с. 5. Инструкция по медицинскому применению препарата Момат Рино Адванс. ЛП-003328-231115.

Реклама. 03-16-RUS-009-MRA

Информация для специалистов здравоохранения.

ООО «Гленмарк Импортс», Россия, 115114, Москва, ул. Летниковская, д. 2, стр. 3, бизнес-центр «Вивальди Плаза».

Тел.: +7 (499) 951-00-00. Факс: +7 (499) 951-00-00, доб. 7702/7703. www.glenmarkpharma.com, www.glenmark-pharma.ru

glenmark

Стабилизаторы мембран тучных клеток, или кромоны, используются чаще для профилактики интермиттирующего АР или с целью устранения интермиттирующих симптомов АР, т. к. эти препараты незначительно влияют на носовую обструкцию. Мембраностабилизирующий эффект кромонов развивается медленно (в течение 1–2 нед.), что снижает их популярность как среди пациентов, так и среди врачей. Другой существенный их недостаток – необходимость 4-разового применения, что значительно снижает комплаентность пациентов относительно лечения. Однако кромоны практически полностью лишены побочных эффектов, что позволяет их рекомендовать к применению в педиатрической практике и у беременных женщин [2].

Деконгестанты, или сосудосуживающие препараты, являются α -адреномиметиками и используются в виде капель или спреев. Они эффективно и быстро восстанавливают носовое дыхание на короткое время. При кратких курсах применения (до 10 дней) они не вызывают необратимых изменений слизистой оболочки полости носа. Но при более длительном использовании развивается синдром «рикошета»: это стойкий отек слизистой оболочки носовых раковин, обильная ринорея, изменение морфологической структуры слизистой оболочки полости носа [2].

Интраназальные ГКС зарекомендовали себя эффективными средствами как для предупреждения, так и для облегчения симптомов, обусловленных ранней и поздней фазами аллергического ответа. Снижение количества Т-лимфоцитов, эозинофилов, базофилов, моноцитов и тучных клеток в верхних дыхательных путях под их влиянием вызывает уменьшение заложенности в носу, ринореи, чихания и зуда, что приводит к значительному улучшению качества жизни пациентов. В ряде исследований показано, что интраназальные ГКС позволяют почти полностью предотвратить симптомы поздней фазы аллергического ответа. По сравнению с системными препаратами интраназальные ГКС характеризуются минимальной системной абсорбцией, а преимущество перед кромонами и системными антигистаминными препаратами выражается в их большей эффективности [1].

В настоящее время наиболее востребованными в международной клинической практике являются триамцинолона ацетонид, беклометазона дипропионат, флунизолид, будесонид, флутиказона пропионат и мометазона фуруат [8].

В России флунизолид и триамцинолон в виде назальных аэрозолей не используются. Применение гидрокортизона, преднизолона, дексаметазона и бетаметазона интраназально не рационально, т. к. эти препараты обладают очень высокой биодоступностью и могут вызывать системные побочные эффекты. В отличие от них современные интраназальные глюкокортикостероиды (беклометазона дипропионат, будесонид, флутиказона пропионат и мометазона фуруат) обладают низкой биодоступностью и хорошо переносятся больными [8].

Следует иметь в виду, что биодоступность интраназальных препаратов определяется не только их всасыванием через слизистую оболочку носа, но и абсорбцией проглатываемой части дозы (около половины от введенной). Поэтому биодоступность при пероральном и интраназальном приеме является важной характеристикой интраназальных кортикостероидов, которая в значительной степени определяет их терапевтический индекс, т. е. соотношение местной противовоспалительной активности и потенциала неблагоприятного системного действия (табл. 1) [8].

Помимо биодоступности, интраназальные ГКС различаются липофильностью, определяющей объем их распределения в организме, сродством к рецепторам и силой дей-

ствия. По степени сродства к рецепторам препараты располагаются в следующем восходящем порядке: дексаметазон, триамцинолона ацетонид, будесонид, флутиказона пропионат и мометазона фуруат [9].

Препараты с высокой липофильностью, например флутиказона пропионат или мометазона фуруат, лучше проникают в ткани и обладают большим объемом распределения в них. Они могут создавать в тканях резервуар, из которого медленно высвобождается активное вещество, что обуславливает их значительно более длительный конечный период полувыведения из организма [10].

Рассматривая группу антигистаминных препаратов, следует отметить, что первое поколение этих лекарственных средств (дифенгидрамин, хлорофенирамин, клемастин, гидроксизин, прометазин и др.) имеют ряд существенных недостатков, среди которых: кратковременность действия, седативный эффект, формирование тахифилаксии, а также атропиноподобные эффекты (сухость слизистых, задержка мочеиспускания, обострение глаукомы) [1, 6].

Антигистаминные препараты II поколения (лоратадин, акривастин, дезлоратадин, терфенадин, цетиризин, эбастин, мизоластин) более востребованы в современных схемах лечения аллергических заболеваний, что связано с пролонгированной фармакокинетикой, отсутствием седативного и антихолинергического эффектов, а также тахифилаксии [1, 6].

Антигистаминные препараты III поколения являются активными метаболитами антигистаминных препаратов предыдущего поколения. Их главная особенность – неспособность влиять на интервал QT. В настоящее время эта группа представлена двумя препаратами – левоцетиризином и фексофенадином.

Местные (топические) антигистаминные препараты (азеластин, левокабастин) выпускаются в виде назального спрея и глазных капель. Эти препараты рекомендуют при легких формах заболевания и для купирования симптомов аллергического конъюнктивита. Их преимущества заключаются в быстром наступлении эффекта (через 10–15 мин) и хорошей переносимости [6].

Относительно уменьшения выраженности симптомов АР антигистаминные препараты менее эффективны, чем интраназальные ГКС, и сопоставимы с кромонами. Наиболее эффективно профилактическое применение антигистаминных препаратов (перед контактом с аллергеном) [1].

Поскольку ГКС и кромоны влияют на некоторые патофизиологические аспекты АР, их расценивают как базисные. В свою очередь, деконгестанты и блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов применяются как симптоматические средства, дополняя базисную терапию, когда это необходимо. При легкой форме интермиттирующего АР возможно применение только антигистаминных препаратов и деконгестантов [1, 4–6].

Добавление к терапии интраназальными ГКС антигистаминных препаратов оправдано при среднетяжелом и тяжелом течении АР, что связано с отсроченным эффектом ГКС при необходимости быстрого купирования симптомов. Наиболее рациональной комбинацией в этом случае представляется сочетание интраназального ГКС и местного антигистаминного препарата. Одним из таких препаратов является Момат Рино Адванс, представляющий собой назальный дозированный спрей, в состав которого входит фиксированная комбинация азеластина гидрохлорида 140 мкг и мометазона фуруата 50 мкг.

Этот назальный спрей – первый и пока единственный в России из подобных препаратов. В нем соединены два лучших представителя своих классов, отличающиеся по механизму действия, который позволяет воздействовать на патогенез АР и эффективно купировать мучительные симптомы заболевания (табл. 2).

Преимущества Момат Рино Адванс можно рассматривать с точки зрения преимуществ компонентов, входящих в состав препарата: мометазона фуората – перед другими интраназальными кортикостероидами, а азеластина гидрохлорида – перед пероральными антигистаминными средствами.

Кроме того, как на неоспоримое преимущество следует указать на повышение приверженности пациента лечению при применении одного комбинированного препарата вместо нескольких применяемых отдельно.

В целях подтверждения данных свойств в 2014 г. проведено открытое рандомизированное клиническое исследование эффективности, безопасности и переносимости препарата Момат Рино Адванс (Гленмарк Фармасьютикалз Лимитед, Индия) в сравнении с оригинальными препаратами – азеластином и мометазоном (назальные спреи) у пациентов с сезонным АР [12]. Исследование проводилось в 16 клинических центрах с участием 220 пациентов – 127 (58%) женщин и 93 (42%) мужчин, средний возраст которых составил $35,53 \pm 11,57$ года. Все пациенты были разделены на 4 группы. В 1-й группе ($n=55$) схема лечения предусматривала прием исследуемого препарата Момат Рино Адванс по 1 дозе в каждую половину носа 2 раза в день в течение 14 дней; во 2-й группе ($n=55$) – по 2 дозы в каждую половину носа 1 раз в день в течение 14 дней; в 3-й группе ($n=55$) лечение включало препараты сравнения – оригинальные азеластин и мометазон (назальные спреи) по 1 дозе в каждую половину носа 2 раза в день в течение 14 дней; в 4-й группе ($n=55$) пациенты принимали оригинальные азеластин и мометазон (назальные спреи) по 2 дозы в каждую половину носа 1 раз в день утром в течение 14 дней.

Эффективность терапии оценивалась по конечным точкам. Первичной конечной точкой эффективности являлась динамика выраженности носовых и «неносовых» симптомов АР по окончании исследования относительно данных скрининга, оцениваемая по рейтинговым шкалам TSS (суммарная шкала симптомов, Total Symptom Score) и TNSS (суммарная шкала назальных симптомов, Total Nasal Symptom Score). Вторичными точками были улучшение субъективного состояния пациентов по вопроснику RQLQ (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire – оценка качества жизни при риноконъюнктивитах) и улучшение по шкале общей оценки эффективности пациентами и врачами. По критерию Вилкоксона во всех группах была выявлена статистически значимая разница ($p < 0,05$) между данными шкал TSS, TNSS и RQLQ нулевого и второго, нулевого и третьего визита. Сравнительный анализ суммы баллов шкал TSS, TNSS и RQLQ и эффективности лечения, по оценке пациентами и врачами по непараметрическому критерию Манна – Уитни, не выявил статистических различий ни на одном из визитов между группами 1-й и 3-й, 2-й и 4-й, 1-й и 2-й ($p > 0,05$). Во всех группах носовые симптомы АР в среднем купировались на 89,6%, неносовые – на 92,8%. По шкале RQLQ сумма баллов в каждой группе снизилась примерно в 5 раз.

Сравнительный анализ нежелательных явлений у всех пациентов, анализ в группах на наличие связи с приемом препаратов, анализ по каждому нежелательному явлению, связанному с приемом препаратов, не выявил ни одного статистически значимого различия ($p > 0,05$).

Таким образом, по результатам исследования было доказано, что схема с использованием препарата Момат Рино Адванс обладает не меньшей эффективностью и безопасностью, по сравнению с применением комбинации оригинальных азеластина и мометазона (назальные спреи). Сравнение 1-й и 2-й групп (для обоснования выбора наиболее эффективного и безопасного режима дозирования) не показало статистиче-

ски значимых различий ($p > 0,05$). Однако при проведении дисперсионного анализа была продемонстрирована разница в пользу 1-й группы: по шкале TSS – на 0,15 балла; по шкале TNSS – на 0,3 балла; по шкале RQLQ – на 0,7 балла, что свидетельствует о преимуществе режима дозирования 1 доза в каждую половину носа 2 раза в день в течение 14 дней.

Заключение

Таким образом, опубликованные данные литературы убедительно демонстрируют высокую эффективность интраназальных ГКС в качестве средств базовой терапии АР наряду с антигистаминными препаратами. Среди топических кортикостероидов выделяется мометазона фуорат, который обладает самым широким спектром зарегистрированных показаний, высокой эффективностью, крайне низкой биодоступностью и многолетним опытом широкого практического применения. Несмотря на это, существует необходимость повышения эффективности лечения пациентов АР среднетяжелого и тяжелого течения, когда требуется быстрый контроль над симптомами заболевания. В этой связи целесообразно использовать комбинацию нескольких препаратов сходной направленности, но отличающихся по механизму действия. Одним из таких лекарственных средств является Момат Рино Адванс, в состав которого входит фиксированная комбинация азеластина гидрохлорида 140 мкг и мометазона фуората 50 мкг. Учитывая полученные результаты проведенных исследований и сопоставляя их с международными клиническими рекомендациями, можно рекомендовать применение препарата Момат Рино Адванс в клинической практике у пациентов с АР среднетяжелого и тяжелого течения.

Литература

1. Ушкалова Е.А. Интраназальные кортикостероиды в терапии аллергического ринита // Трудный пациент. 2005. № 6 [Ushkalova E.A. Intranasal corticosteroids in therapy of allergic rhinitis // Trudnyj pacient. 2005. № 6 (in Russian)].
2. Крюков А.И., Туровский А.Б., Бондарева Г.П., Сёмкина О.В. Принципы лечения аллергического ринита // Медицинский совет. 2013. № 7. С. 42–47 [Kryukov A.I., Turovskij A.B., Bondareva G.P., Sjomkina O.V. Principy lechenija allergicheskogo rinita // Medicinskij sovet. 2013. № 7. S. 42–47 (in Russian)].
3. Inconvaia C., Barbera S., Makr E., Mauro M. Allergic rhinitis: pathology of general interest // Recenti. Prog. Med. 2013 Mar. Vol. 104 (3). P. 116–119.
4. Brozek J.L., Bousquet J. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision // J. Allergy Clin. Immunol. 2010 Sep. Vol. 126 (3). P. 466–476.
5. Bousquet J. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen) // Allergy. 2008 Apr. Vol. 63 (Suppl 86). P. 8–160.
6. Туровский А.Б., Кудрявцева Ю.С., Мирошниченко Н.А. Аллергический ринит. Диагностика и лечение // PMЖ. 2011. № 6. С. 409 [Turovskij A.B., Kudryavceva Ju.S., Miroshnichenko N.A. Allergicheskij rinit. Diagnostika i lechenie // RMJ. 2011. № 6. S. 409 (in Russian)].
7. Намазова Л.С., Вознесенская Н.И., Торшхоева Р.М., Эфендиева К.Е., Левина Ю.Г. Аллергический ринит // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2004. № 2–3. С. 119–123 [Namazova L.S., Voznesenskaja N.I., Torshhoeva P.M., Jefendieva K.E., Levina Ju.G. Allergicheskij rinit // Allergologija i immunologija v pediatrii. 2004. № 2–3. S. 119–123 (in Russian)].
8. Емельянов А.В., Лукьянов С.В. Назальные глюкокортикоиды // Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания. М.: Литтера, 2004. С. 93–97 [Emel'janov A.V., Luk'janov S.V. Nazal'nye glukokortikoidy // Racional'naja farmakoterapija zaboolevanij organov dyhanija. M.: Littera, 2004. S. 93–97 (in Russian)].
9. Smith C.L., Kreutner W. In vitro glucocorticoid receptor binding and transcriptional activation by topically active glucocorticoids. Arzneimittelforschung // Drug Res. 1998. Vol. 48. 956–960.
10. Lipworth B.J., Jackson C.M. Safety of inhaled and intranasal corticosteroids: lessons for the new millennium // Drug Saf. 2000 Jul. Vol. 23 (1). P. 11–33.
11. Лопатин А.С. Алгоритмы диагностики и лечения аллергического и вазомоторного ринита // PMЖ. 2002. Т. 10. № 17 [Lopatin A.S. Algoritmy diagnostiki i lechenija allergicheskogo i vazomotorного rinita // RMJ. 2002. T. 10. № 17 (in Russian)].
12. Ненашева Н.М. Эффективность препарата Момат Рино Адванс (фиксированной комбинации мометазона фуората и азеластина гидрохлорида в виде назального спрея) у взрослых больных сезонным аллергическим ринитом: результаты рандомизированного открытого мультицентрового клинического исследования // Рос. оториноларингология. Март 2016. № 2. С. 137–147 [Nenasheva N.M. Jefferektivnost' preparata Momat Rino Advans (fiksirovannoj kombinacii mometazona furoata i azelastina gidrohlorida v vide nazal'nogo spreja) u vzroslyh bol'nyh sezonnym allergicheskim rinitom: rezul'taty randomizirovanogo otkrytogo mult'icentrovogo klinicheskogo issledovanija // Ros. otorinolaringologija. Mart 2016. № 2. S. 137–147 (in Russian)].

Роль экологии жилого помещения в развитии респираторной аллергии

Профессор С.В. Морозова

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

РЕЗЮМЕ

Данная публикация содержит современную ключевую информацию о причинах и механизмах развития респираторной аллергии, об основных группах аллергенов. Представлены классификация и клиническая картина аллергического ринита как классического примера респираторной аллергии с поражением верхних отделов дыхательных путей. В статье дано подробное описание наиболее важных специфических абиотических факторов жилых помещений, предрасполагающих к возникновению аллергии и вызывающих аллергические заболевания дыхательных путей: температура, влажность, статическое электричество, загрязненность поллютантами, пассивное курение, ионный состав воздуха. С позиций профилактической медицины даны рекомендации по улучшению экологии жилища. Перечислены причины и клинические проявления инсектной и микогенной аллергии, приведено определение «синдром больных зданий» («sick building syndrome»).

Изложены основные принципы оказания медицинской помощи при респираторных аллергических заболеваниях: мероприятия по исключению и ограничению контакта пациента с установленным аллергеном, соблюдение санитарно-гигиенических норм в жилых помещениях, гипоаллергенная диета, фармакотерапия. Подчеркнута важная роль антигистаминных лекарственных препаратов в лечении аллергических заболеваний. Обоснована целесообразность применения антигистаминного препарата Супрастинекс (левоцетиризин) в комплексе мероприятий по оказанию медицинской помощи при респираторной аллергии.

Ключевые слова: аллергия, респираторные аллергены, экология жилища, антигистаминные препараты.

Для цитирования: Морозова С.В. Роль экологии жилого помещения в развитии респираторной аллергии // ПМЖ. Оториноларингология. 2016. № 4. С. 226–230.

ABSTRACT

Ecology of living quarter in the development of respiratory allergy
Morozova S.V.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

The paper reviews recent relevant data on the causes and mechanisms of the development of respiratory allergy as well as on major allergens. Classification and clinical signs of allergic rhinitis (AR), classic respiratory allergy which affects upper airways, are presented. The paper describes in details the most important specific abiotic factors of living quarters which predispose to allergy and allergic disorders of the airways, i.e., room temperature, humidity, air pollution and ionic composition, static electricity, passive smoking. Recommendations on the improvement of living quarter ecology in the context of preventive medicine are provided. The causes and clinical signs of insect and fungal allergies are summarized. The term "sick building syndrome" is explained. Basic principles of medical treatment of respiratory allergy are discussed, i.e., the avoidance of causative allergen(s), the compliance with sanitary hygienic standards of keeping living quarters, hypoallergenic diet, and pharmacotherapy. The importance of antihistamines in the treatment of allergic diseases is emphasized. The use of Suprastinex/levocetirizine in the complex treatment of respiratory allergy is evaluated.

Key words: allergy, respiratory allergens, ecology of living quarter, antihistamines.

For citation: Morozova S.V. Ecology of living quarter in the development of respiratory allergy // RMJ. Otorhinolaryngology. 2016. № 4. P. 226–230.

Аллергия остается одной из самых актуальных проблем современной медицины. По данным ВОЗ, уровень распространенности аллергических заболеваний, занимающих 3-е место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, за последнее десятилетие увеличился и не имеет тенденции к снижению. Немаловажная причина этого заключается в том, что большинство факторов, вызывающих аллергические реакции, а также неаллергенных факторов, способствующих развитию аллергии, связаны с нашим образом жизни, питанием, микроэкологией жилых помещений, условиями профессиональной деятельности [1].

Непосредственной причиной возникновения аллергии являются аллергены – вещества, преимущественно белковой природы, при контакте с которыми развивается аллер-

гическая реакция, приводящая к повреждению тканей и органов. Аллергены подразделяют на несколько групп в зависимости от их природы: бытовые (домашняя пыль), грибковые (плесневые, дрожжевые грибы), пищевые (морепродукты, земляника, цитрусовые), растительные (комнатные растения), эпидермальные (шерсть, слюна, продукты жизнедеятельности домашних животных), инсектные (микроклещи, тараканы). В связи с широким использованием компьютерной техники не следует забывать о роли «компьютерных» аллергенов: порошок для печати в принтере, пары трифенилфосфата, фосфорсодержащие органические соединения, пыль [1, 2].

В основе механизма развития клинических проявлений аллергии лежат иммуноглобулин E(IgE)-опосредованные иммунологические реакции. Важным компонентом пато-

генеза аллергических реакций служит высвобождение медиатора – гистамина из базофилов и тучных клеток. Гистамин, содержащийся в различных органах, тканях и жидких средах организма человека, реализует свой физиологический и патологический эффект через H_{1-3} -мембранные рецепторы, расположенные на клетках гладкой мускулатуры кровеносных сосудов и внутренних органов, в эндотелии, нервных окончаниях и лейкоцитах периферической крови. Активизация H_1 -гистаминовых рецепторов клинически проявляется сокращением гладкой мускулатуры, повышением проницаемости сосудов, увеличением секрета слизистой оболочки верхних отделов дыхательных путей. Выделение гистамина объясняет типичные для аллергии симптомы: зуд, слезотечение, выделения из носа, отек [1, 2].

Клинические проявления аллергического заболевания разнятся в зависимости от типа аллергической реакции, лежащей в его основе. Клинические примеры аллергических реакций 1-го типа: анафилактический шок, атопическая бронхиальная астма (БА), крапивница, ложный круп, вазомоторный ринит. Второй тип реакции встречается при иммунных болезнях крови (иммунный агранулоцитоз), лекарственной аллергии, тромбоцитопении, гемолитической анемии. Третий тип аллергической реакции наблюдается при аллергических конъюнктивитах, иммунокомплексном гломерулонефрите, аллергических дерматитах, ревматоидном артрите. Реакция 4-го типа возникает при инфекционно-аллергических заболеваниях: БА, бруцеллезе, туберкулезе. Пятый тип встречается при аутоиммунных заболеваниях. В тех случаях, когда в патогенезе принимают участие аллергические реакции разных типов, утяжеляется течение заболевания, усложняется подбор терапевтических мероприятий [2].

Классический пример респираторной аллергии в оториноларингологии – аллергический ринит (АР), представляющий собой хроническое заболевание, в основе которого лежит воспалительная IgE-опосредованная реакция, вызванная попаданием аллергенов на слизистую оболочку полости носа. Выделяют сезонный (интермиттирующий), круглогодичный (персистирующий) и профессиональный АР [3]. Распространенность АР достигает 25–40%, что позволяет отнести его к разряду самых часто встречающихся заболеваний человека. Основные его клинические проявления: выделения из носа, затруднение носового дыхания, чихание, ощущение заложенности и жжение в полости носа. АР приводит к снижению качества жизни: нарушению повседневной активности, диссомнии, невозможности в полном объеме выполнять профессиональные обязанности, заниматься спортом. Нередко АР сочетается с другими аллергическими заболеваниями – БА, конъюнктивитом, атопическим дерматитом. Риноскопическая картина характеризуется отеком носовых раковин, наличием водянистого, пенистого секрета, возможны цианотичный цвет, пятнистость и полипозные изменения слизистой оболочки. В диагностике аллергического ринита, помимо оториноларингологического обследования, используют аллергологические методы: цитологические (эозинофилия носового секрета), иммунологические тесты (определение уровня IgE и аллерген-специфических антител в сыворотке крови), кожные аллергологические пробы [3].

Развитию аллергических заболеваний способствуют наследственная предрасположенность, обменные и нейроэндокринные нарушения, неблагоприятные профессиональные факторы, негативная психологическая ситуация,

психотравмирующий стресс, неблагоприятная экологическая обстановка (загрязнение окружающей среды поллютантами – химическими веществами, попадающими в атмосферу, превышение допустимых концентраций которых приводит к развитию различных патологических состояний у человека и животных), повышенный радиационный фон.

Важное значение имеет состояние жилища, особенно для лиц, проводящих в нем большую часть времени. Экология жилого помещения характеризуется рядом специфических факторов, которые подразделяют на абиотические и биотические. К абиотическим факторам относятся температура, влажность, движение и ионный состав воздуха, солнечный свет, химические вещества и частицы пыли в воздухе, электромагнитные излучения, шум, вибрация, естественная и искусственная освещенность и т. д. [4].

Необходимое условие благоприятной микроэкологии – достаточная вентиляция помещений (естественная и искусственная), позволяющая устранять неблагоприятные физические, химические и инфекционные факторы воздушной среды. Санитарный показатель качества вентиляции – содержание CO_2 ($N \leq 0,07\%$) в воздухе помещения. В жилых помещениях на одного человека должно поступать 30–35 м³ воздуха в час, детям до 10 лет требуется 12–20 м³ обновленного воздуха, при этом через легкие человека за сутки проходит около 15–17 м³ воздуха. Оптимальная температура в жилом помещении составляет 19–23°С (измеряется на расстоянии 1,5 м от пола в центре помещения), при разнице температур внутри помещения не более 2°С; оптимальная влажность – 40–60% (60–75% летом, 55–70% зимой).

Причинами повышенной влажности в жилище могут стать: неисправность водопровода, канализации, дренажных устройств, вытяжки из-за засора воздухопровода; погрешности при строительстве дома (плохая заделка швов), плохая гидроизоляция; частое приготовление пищи, стирка, прием душа; пластиковые окна. Повышенная влажность в квартире способствует образованию плесени и, как следствие, развитию аллергических заболеваний. Для устранения повышенной влажности обеспечивают нормальный воздухообмен, утепляют стальные швы, устанавливают промышленные бытовые осушители.

Распространенные причины пониженной влажности – центральное паровое отопление, электроплиты, компьютеры, утюги, телевизоры. При низкой влажности воздуха в помещении ухудшается самочувствие, повышается утомляемость, появляется сухость слизистой оболочки верхних отделов дыхательных путей и глаз. Устраняют пониженную влажность в помещении с помощью регулярной влажной уборки, фонтанчиков, резервуаров с водой под отопительными приборами, промышленных и бытовых увлажнителей.

При низкой влажности воздуха, особенно в холодное время года, в помещениях регистрируются наиболее высокие значения статического электричества, источниками которого могут быть поверхность полимерных отделочных материалов, синтетическое покрытие пола и обивка мебели, постельное белье и одежда из синтетических тканей, ковры. Статическое электричество оказывает неблагоприятное воздействие на человека, вызывая головную боль, недомогание, диссомнию. Способы устранения статического электричества – ежедневная влажная уборка и проветривание помещений, поддержание оптимальной влаж-

ности воздуха, использование одежды и постельного белья из натуральных материалов, применение антистатических спреев для одежды, мебели и ковров.

Источниками поллютантов в жилом помещении могут служить отопительные и нагревательные приборы, кухонные печи, камин, синтетические напольные и настенные покрытия, лакокрасочные изделия. Мебель, при производстве которой используется фенолформальдегидная смола, способна выделять формальдегид. Поллютанты оказывают на дыхательные пути человека раздражающий эффект (диоксид серы, кислоты, твердые частицы), повреждают мукоцилиарный аппарат, повышают проницаемость эпителия для аллергенов и инфекционных агентов (озон, диоксид азота), активизируют продукцию медиаторов воспаления – метаболитов арахидоновой кислоты и цитокинов (диоксид азота) [4, 5].

При курении, в том числе пассивном, происходит контакт дыхательных путей с более чем 4 тыс. различных химических соединений, включая углеводороды, окись углерода, диоксид азота, никотин. Вдыхание табачного дыма при нахождении рядом с курящим человеком провоцирует развитие заболеваний, характерных для курильщиков: хроническую обструктивную болезнь легких, ишемическую болезнь сердца, атеросклероз, рак легкого. Побочный поток дыма – дым, выдыхаемый курильщиком, и продукты обугливающегося табачного изделия – по сравнению с основным потоком дыма от сигареты содержит окиси углерода в 5 раз больше, никотина, аммиака и смол – в 45–50 раз. Достаточно сказать, что пассивное курение в течение 8 ч равносильно выкуриванию не менее 5 сигарет [6].

Важна также аэроионная состав воздуха жилого помещения. Во многих случаях он перенасыщен катионами и содержит крайне мало полезных анионов (отрицательных ионов), в отличие от целебных природных условий: гор, лесов, водопадов, где в воздухе преобладают анионы. Нормализация аэроионного состава воздуха в жилище увеличивает устойчивость организма к недостатку кислорода, холоду, физическим нагрузкам. Поэтому рекомендуется применять ионизаторы воздуха (например, люстру Чижевского), обеспечивающие в помещении заданную концентрацию ионов определенной полярности [4].

К биотическим факторам жилого помещения относятся бактерии, плесневые и дрожжевые грибы, насекомые (тараканы, клопы, муравьи, блохи) и клещи домашней пыли, в результате жизнедеятельности которых продуцируются аллергены, регулярный контакт с которыми может привести к формированию аллергических реакций. В развитии аллергии важная роль принадлежит пылевым клещам из семейства *Pyroglyphidae*, излюбленные места их обитания – постельное белье, одеяла, подушки, места скопления пыли. Клещи домашней пыли продуцируют аллергены – пищеварительные ферменты, содержащиеся, главным образом, в их экскрементах.

Очень часто аллергия к домашней пыли сочетается с аллергией к плесневым и дрожжевым грибам, поскольку плесневые грибы, наряду с дерматофагоидным клещом, являются одним из основных аллергенных компонентов домашней пыли. Широкая вегетация грибов в окружающей среде, проникновение их спор из воздуха в верхние и нижние отделы дыхательных путей человека определяют высокую клиническую значимость этого вида аллергии. Выделяют так называемый «синдром больных зданий» («sick building syndrome»), объединяющий заболевания, в

том числе и аллергические, которыми страдают люди, длительное время находящиеся в помещениях, пораженных плесневыми грибами. В воздушном бассейне городов находится свыше 20 видов грибов, с преобладанием спор плесневых грибов *Cladosporium*, реже встречаются *Botrytis*, дрожжеподобные грибы, *Penicillium*, *Basidiomycetes*, *Aspergillus* и *Alternaria*. Следует отметить, что споры грибов *Aspergillus* и *Penicillium*, растущих внутри помещений, имеют более высокий уровень содержания в воздухе осенью и зимой. Грибы (например, *Aspergillus*, *Penicillium* и *Alternaria*) способны продуцировать дополнительные факторы вирулентности – микотоксины, вызывающие у человека симптомы отравления или оказывающие канцерогенное действие, фермент эластазу, способную повреждать эпителий дыхательных путей. Наиболее распространенные проявления микогенной аллергии – респираторные микоаллергозы: АР и БА. Поражения кожи и органов пищеварения, как правило, кандидозы, встречаются значительно реже. Грибы как источники аллергии в помещениях занимают 2-е место после клещей домашней пыли. Рассадником микоаллергенов могут стать старые книги, прелая листва, затопленные подвалы, открытые мусоропроводы, цветочные горшки с комнатными цветами, заплесневелые пищевые продукты. Формирование гиперчувствительности возможно как при вдыхании аллергена с воздухом, так и при употреблении в пищу некоторых сортов сыров (рок-фор, камамбер, чеддер), дрожжевого хлеба, пива, кваса, шампанского. Причиной микоаллергоза могут стать онихомикоз, грибковые заболевания кожи у домашних животных [2, 4].

Несоблюдение санитарно-гигиенических условий в жилом помещении приводит к появлению насекомых и соответственно к развитию инсектной аллергии. Аллергены домашних насекомых, попадая в организм ингаляционным и контактным путем, способны вызвать развитие сенсибилизации. Аллергия на укусы насекомых имеет форму немедленной или замедленной реакции. Обычно укус кровососущих насекомых (комаров, клопов, блох) вызывает локальные проявления в виде отека, покраснения и полиморфной сыпи (папулезной, уртикарной, геморрагической, буллезной, некротической) и крайне редко – серьезные аллергические реакции. Аллергия на тараканов (продукты жизнедеятельности, хитиновые частицы, слюну) выражается в ринорее, чихании, кашле, аллергическом конъюнктивите. Проникновение тараканов в жилое помещение возможно при их миграции из соседних помещений или из подвала, при приобретении бытовой техники, мебели, книг. Не следует пренебрегать известными правилами: не оставлять остатки пищи на ночь, мыть столовую посуду после приема пищи, не хранить открытыми продукты питания [1, 2].

Причиной аллергии могут стать домашние животные, наиболее «аллергенные» из них – кошки, собаки, грызуны (морские свинки, хомяки, шиншиллы). Возникновение аллергических реакций провоцируют в первую очередь слюна и моча кошек и собак, кал птиц, эпидермис, шерсть и выделения половых и сальных желез различных животных. «Кошачьи» аллергены – Fel d1 (продукт сальных желез), слюна, шерсть, перхоть, кал, моча сохраняются до 4-х лет на «спальном месте» кошки. Крайне опасна перхоть животных, которая как ингаляционный аллерген способна привести к развитию БА и АР. При разведении аквариумных рыбок следует принимать во внимание высокую ал-

лергенность сухого корма (дафния, гаммарус) и отдавать предпочтение живым и замороженным кормам (планктон, артемия, мотыль) [1, 4].

К основным принципам оказания медицинской помощи при респираторных аллергических заболеваниях следует, безусловно, отнести мероприятия по исключению и ограничению контакта пациента с установленным аллергеном. Особое внимание следует уделять экологии жилища: не допускать роста плесневых грибов в домашних помещениях и на продуктах питания, ограничить количество ковров, мягких игрушек, открытых книжных полок, штор и покрывал из толстых тканей, перьевых и шерстяных подушек и матрасов, следует использовать легко моющиеся покрытия для стен и пола, подушки и матрасы с синтетическим наполнителем. Необходимы проведение влажной уборки не реже 2-х раз в неделю в отсутствие больного, использование вытяжки, одноразовых пакетов для мусора, очистителей воздуха с HEPA-фильтрами. Проветривание помещения, стирка подушек и одеял должны выполняться каждые 2–3 нед. Не рекомендуется держать домашних животных, птиц, рыбок, следует избегать контакта с табачным дымом, косметическими аэрозолями, лаками, красками.

Рекомендуется соблюдать гипоаллергенную диету. При поллинозе следует исключить из пищевого рациона продукты, дающие сходную реакцию с пылью причинных растений. Важно использовать в своем рационе гипоаллергенные продукты питания. К продуктам с высокой степенью аллергизирующей активности относятся коровье молоко, рыба, яйца, цитрусовые, шоколад, орехи и др. При поллинозе возможна аллергическая реакция при употреблении в пищу продуктов, дающих сходную реакцию с пылью причинных аллергенных растений: яблок, черешни, сливы, орехов, моркови – при аллергии на березу; цитрусовых, подсолнечного масла – на полынь; свеклы, шпината – на лебеду; дыни, бананов – на амброзию; дыни, арбуза, майонеза, подсолнечного масла – на сорняковые растения; каш (кроме гречневой), пива и кондитерских изделий – при аллергии на пыльцу злаковых растений [1, 3, 4].

Важнейшая составляющая комплекса лечебно-профилактических мероприятий при респираторных аллергических заболеваниях – фармакотерапия. В лечении больных АР применяют средства ирригационной терапии, топические кортикостероиды. В различных отраслях практической медицины на протяжении 80 лет широко применяются гистаминоблокаторы. Противоаллергический эффект антигистаминных препаратов (АГП) обусловлен их способностью осуществлять конкурентную блокаду H_1 -гистаминовых рецепторов, снижать эффект опосредуемого гистамином воздействия на организм человека.

Арсенал современных АГП включает несколько поколений, имеющих как общие черты, так и различия. АГП I поколения имеют обратимую (в течение 4–5 ч) связь с H_1 -гистаминовыми рецепторами, блокируют мускариновые и серотониновые рецепторы, проникают через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), обладают седативным и холинолитическим действием. АГП II поколения имеют селективное сродство к H_1 -гистаминовым рецепторам, не проникают через ГЭБ, не обладают седативным и холинолитическим эффектом, имеют большую продолжительность действия по сравнению с препаратами I поколения, способны оказывать кардиотоксическое действие (в сочетании с макролидами, противогрибковыми препаратами).

Супрастин®

НА АЛЛЕРГИЮ НЕТ ВРЕМЕНИ



Супрастин начинает действовать уже в течение 15-30 минут¹

1. Супрастин. Инструкция по медицинскому применению.

Краткая информация по медицинскому применению препарата Супрастин®

Лекарственная форма: таблетки. **Показания:** крапивница, ангионевротический отек (отек Квинке), сывороточная болезнь, сезонный и круглогодичный аллергический ринит, конъюнктивит, контактный дерматит, кожный зуд, острая и хроническая экзема, атопический дерматит, пищевая и лекарственная аллергия, аллергические реакции на укусы насекомых.

Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата, острый приступ бронхиальной астмы, новорожденные дети (доношенные и недоношенные), беременность, период лактации.

С осторожностью: Закрытоугольная глаукома, задержка мочи, гиперплазия предстательной железы, нарушение функции и/или почек, сердечно-сосудистые заболевания, пожилые больные.

Побочные эффекты: Побочные эффекты, как правило, возникают крайне редко и носят временный характер, проходят после отмены препарата. Со стороны ЦНС: сонливость, утомляемость, головокружение, нервное возбуждение, тремор, головная боль, эйфория. Со стороны ЖКТ: дискомфорт в животе, сухость во рту, тошнота, рвота, понос, запор, потеря или повышение аппетита, боль в верхней части живота. Со стороны ССС: снижение артериального давления, тахикардия, аритмия. Не всегда была установлена прямая связь этих побочных эффектов с приемом препарата. Со стороны системы кроветворения: очень редко: лейкопения, агранулоцитоз.

Прочее: затрудненное мочеиспускание, мышечная слабость, повышение внутриглазного давления, фотосенсибилизация. При возникновении любого из перечисленных выше эффектов, следует прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу.

Способ применения и дозы. Таблетки принимают внутрь во время еды, не разжевывая и запивая достаточным количеством воды. **Взрослым:** назначают по 1 таблетке 3–4 раза в день (75–100 мг в сутки). **Детям:** В возрасте от 1 до 12 месяцев: по 1/4 таблетки (6,5 мг) 2–3 раза в день (в растворе до порошка в виде смеси с детским питанием); В возрасте от 1 до 6 лет: по 1/4 таблетки 3 раза в день или по 1/2 таблетки 2 раза в день; В возрасте от 6 до 14 лет: по 1/2 таблетки (12,5 мг) 2–3 раза в день.

Подобная информация содержится в инструкции по применению.

ЗАО «Фармацевтический завод «ЭГИС» (Венгрия).

Представительство в России: г. Москва, 121108, ул. Ивана Франко, 8

Тел: (495) 363-39-66, факс: (495) 789-66-31,

e-mail: moscow@egis.ru, www.egis.ru



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ, НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ
С ИНСТРУКЦИЕЙ ИЛИ ПОЛУЧИТЬ КОНСУЛЬТАЦИЮ СПЕЦИАЛИСТА

Разработка и внедрение в клиническую практику АГП III поколения позволили существенно сократить число и выраженность побочных явлений, снизить вероятность привыкания, увеличить продолжительность терапевтического действия. АГП III поколения гидрофильны, имеют селективное сродство к H_1 -гистаминовым рецепторам, не проникают через ГЭБ, не обладают седативным и холинолитическим эффектом, не оказывают кардиотоксического действия, имеют благоприятный профиль взаимодействия с другими лекарственными препаратами [7, 8]. АГП III поколения обладают широким спектром терапевтического воздействия, купируют основные клинические проявления аллергических заболеваний, воздействуют на патогенетические механизмы развития аллергии. Следует отметить такие достоинства АГП III поколения, как хорошая переносимость и минимальная кратность приема [7–9]. Представителем АГП III поколения, успешно применяемым в широкой клинической практике, является препарат Супрастинекс «ЭГИС». Действующее вещество препарата Супрастинекс – левоцетиризин (активный левовращающий оптический изомер, синтезированный как самостоятельный противоаллергический лекарственный препарат, с учетом теории оптической изомерии). Левоцетиризин – активный изомер, имеющий вдвое более высокую аффинность к H_1 -гистаминовым рецепторам, чем цетиризин, действующий избирательно и длительно [7, 8]. На сегодняшний день левоцетиризин относится к наиболее часто назначаемым и безопасным препаратам в мире. Левоцетиризину присущи быстрая абсорбция, высокая биодоступность, минимальный метаболизм. В связи с отсутствием у левоцетиризина конкурентного лекарственного взаимодействия возможно его применение в сочетании с антибактериальными, фунгицидными лекарственными средствами. Супрастинекс (левоцетиризин) ингибирует как раннюю, так и позднюю фазы аллергической реакции, оказывает антигистаминное и противовоспалительное действие. Антигистаминный эффект обусловлен избирательной блокадой H_1 -гистаминовых рецепторов, противовоспалительный – связан со способностью подавлять реакции, лежащие в основе аллергического воспаления. Супрастинекс ингибирует миграцию эозинофилов, нейтрофилов, моноцитов и тромбоцитов в очаг аллергического воспаления. Препарат обеспечивает быстрый терапевтический эффект, начиная действовать в течение 12 мин после приема внутрь. Хорошая переносимость Супрастинекса, низкий риск побочных явлений и благоприятный профиль лекарственных взаимодействий объясняются, в частности, тем, что препарат практически не метаболизируется в организме. Супрастинекс имеет удобный режим применения (однократный прием в сутки вне зависимости от приема пищи), выпускается в двух рациональных лекарственных формах (таблетки и капли для приема внутрь). Взрослым и детям старше 6 лет Супрастинекс назначают по 1 таблетке (5 мг) в день либо по 20 капель (5 мг) 1 раз в день, предварительно растворив их в воде. Детям от 2 до 6 лет рекомендован прием по 5 капель (1,25 мг) внутрь 2 раза в день. Курс лечения составляет в среднем от 1 до 6 нед. Существующий опыт применения левоцетиризина до полутора лет позволяет, при необходимости, длительно использовать препарат при хронических аллергических заболеваниях. Супрастинекс, обеспечивая выраженный и продолжительный терапевтический эффект, сохраняющийся на протяжении суток, в терапевтических дозах не оказывает седативного действия, не вызы-

вает сонливости и даже при длительном применении не нарушает привычный образ жизни пациента, не снижает уровень социально-профессиональной активности.

Важно подчеркнуть, что эффективность левоцетиризина изучена в ряде клинических исследований. В качестве примера могут быть приведены результаты открытого многоцентрового поликлинического исследования, проведенного в Германии, в которое было включено свыше 17 тыс. пациентов с такими распространенными аллергическими заболеваниями, как аллергический круглогодичный и сезонный ринит, БА, конъюнктивит, хроническая крапивница, экзема, нейродермит. Исследователи оценили общую эффективность препарата как «очень высокую» и «высокую» у 87% пациентов, переносимость препарата как «очень хорошую» и «хорошую» у 95,5% пациентов. В подавляющем большинстве случаев (83%) зарегистрировано быстрое начало действия левоцетиризина – от нескольких минут до 1 ч [8, 9].

Как показывает практика, использование известного препарата Супрастин также по-прежнему актуально, особенно в педиатрической практике. Супрастин обладает выраженным противозудным действием, способностью практически моментально облегчать симптомы аллергических и псевдоаллергических реакций, имеет разные клинические формы, обеспечивающие возможность гибкого дозирования с грудного возраста. Использование Супрастина возможно с 1 мес. жизни по 0,25 мл (1/4 амп.улы) в/м.

Приведенные результаты столь масштабного исследования имеют важное практическое значение, с учетом широкой распространенности аллергических заболеваний, а также затруднений врача-клинициста в выборе оптимального препарата из имеющегося перечня медикаментозных противоаллергических средств.

Таким образом, современное состояние проблемы аллергии требует комплексного подхода, включающего устранение факторов возникновения аллергических заболеваний, в том числе улучшение экологии жилых помещений. Накопленный клинический опыт и оптимальные фармакокинетические параметры позволяют сделать вывод об обоснованности широкого применения препарата Супрастинекс (левоцетиризин) в клинической практике.

Литература

1. Йереп Л. Клиническая иммунология и аллергология. М.: Медицина, 1990. Т. 1. 327 с. [Jeger L. Klinicheskaja immunologija i allergologija. M.: Medicina, 1990. T. 1. 327 s (in Russian)].
2. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. М.: Медицина, 2000. 430 с. [Haitov R.M., Ignat'eva G.A., Sidorovich I.G. Immunologija. M.: Medicina, 2000. 430 s (in Russian)].
3. Лопатин А.С. Ринит: патогенетические механизмы и принципы фармакотерапии. М.: Литтета, 2013. 367 с. [Lopatin A.S. Rinit: patogeneticheskie mehanizmy i principy farmakoterapii. M.: Littera, 2013. 367 s (in Russian)].
4. Крымская И.Г. Гигиена и экология человека. Р/нД: Феникс, 2012. 352 с. [Krymskaja I.G. Gigena i jekologija cheloveka. R/nD: Feniks, 2012. 352 s (in Russian)].
5. Жуковская В.И., Загвоздкин Е.В., Вашбеин Д.Л. Как отремонтировать свою квартиру. М.: Знание, 1991. 144 с. [Zhukovskaja V.I., Zagvozdkin E.V., Vashbein D.L. Kak otremonirovat' svoju kvartiru. M.: Znanie, 1991. 144 s (in Russian)].
6. Мухерия А.Ф., Заридзе Д.Г. Эпидемиология и профилактика рака легкого. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2000. Т. 21. № 3. С. 3–12 [Muherija A.F., Zaridze D.G. Jepidemiologija i profilaktika raka legkogo. Vestnik RONC im. N.N. Blohina RAMN. 2000. T. 21. № 3. S. 3–12 (in Russian)].
7. Фридлянд Д.Г., Гушин И.С., Порошина Ю.А. Сравнительное изучение антигистаминной и антиаллергической активности некоторых противогистаминных препаратов // Тер. архив. 2002. № 3. С. 67–72 [Fridljand D.G., Gushhin I.S., Poroshina Ju.A. Sravnitel'noe izuchenie antigistaminnoj i antiallergicheskoy aktivnosti nekotoryh protivogistaminnyh preparatov // Ter. arhiv. 2002. № 3. S. 67–72 (in Russian)].
8. Day J.H., Ellis A.K., Rafeiro E. Levocetirizine. A new selective H1-receptor antagonist for use in allergic disorders // Drugs of Today. 2004. Vol. 40 (5). P. 415–421.
9. Muether P.S., Gwaltney J.M. Jr. Variant effect of first- and second-generation antihistamines as clues to their mechanism of action on the sneeze reflex in the common cold // Clinical Infectious Diseases. 2001. Vol. 33. P. 1483–1488.

Профилактика и лечение острых вирусных инфекций верхних дыхательных путей и их бактериальных осложнений

К.м.н. П.А. Кочетков, И.Ю. Мейтель

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

РЕЗЮМЕ

Проблема острых вирусных инфекций верхних дыхательных путей чрезвычайно актуальна на сегодняшний день. Ежегодно в Российской Федерации регистрируется до 30–40 млн случаев инфекционных заболеваний, среди которых от 70 до 90% составляют острые инфекции респираторного тракта. Данная группа заболеваний занимает лидирующую позицию не только по обращаемости в поликлиники и стационарные учреждения за врачебной помощью, но и по затратам на лекарственные препараты, временной потере трудоспособности, частоте развития бактериальных осложнений.

Острое воспаление слизистой оболочки, вызванное вирусом, сопровождается закономерным патофизиологическим процессом с вовлечением иммунных, клеточных и тканевых механизмов. При этом в течение короткого времени (около 1,5–2,0 нед.) в очаге воспаления скапливается бактериальная флора, что, в свою очередь, обуславливает стойкие изменения физиологии слизистой оболочки и переход процесса в хронический. В связи с этим чрезвычайно важны своевременная диагностика, адекватное лечение и профилактика острых вирусных заболеваний верхних дыхательных путей и их бактериальных осложнений.

К методам профилактики острых вирусных инфекций относятся: изоляция заболевшего, своевременная вакцинация, витаминотерапия, применение интерферонов и их индукторов. Противовирусная терапия – основа патогенетического лечения. В качестве симптоматического лечения целесообразно применять такие группы препаратов, как анальгетики, антипиретики, деконгестанты, антигистаминные, противокашлевые и местные антисептические препараты.

Местные антисептические препараты, в особенности серебра протеинат, широко применяются в клинической практике уже давно. Серебра протеинат в новой стандартизированной форме для самостоятельного приготовления удобен в применении и имеет более продолжительный срок годности, чем его существующие аналоги, и, согласно результатам клинических исследований, может быть рекомендован к применению в клинической практике.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные заболевания, профилактика, местные антисептические препараты, серебра протеинат, протаргол.

Для цитирования: Кочетков П.А., Мейтель И.Ю. Профилактика и лечение острых вирусных инфекций верхних дыхательных путей и их бактериальных осложнений // РМЖ. Оториноларингология. 2016. № 4. С. 231–235.

ABSTRACT

Prevention and treatment of acute viral infections of the upper airways and their bacterial complications

Kochetkov P.A., Meytel' I.Yu.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Summary

Currently, acute viral infections of the upper airways are a very important issue. 30–40 million cases of infectious diseases are registered in Russia annually. Of these, 70–90% are acute respiratory infections. These diseases are the most common reason for visits to the outpatient and inpatient departments and the major financial burden in medical care due to the costs of pharmacotherapy and temporary disability. In addition, acute respiratory infections are often complicated by bacterial infections.

Acute mucosal inflammation provoked by a virus results in a number of pathophysiological events involving immune, cellular, and tissue mechanisms. Bacteria are accumulated within the inflammatory focus at the early stages (1 or 2 weeks) thus providing permanent changes of mucosal physiology and chronicity of the pathological process. Considering this, early diagnosis, treatment, and prevention of acute viral infections of the upper airways and their bacterial complications are extremely important for clinical practice.

Isolation of sick individuals, early vaccination, vitamin therapy, and the use of interferons and their inductors are primary preventive measures in acute respiratory infections. Antiviral therapy is the basis of pathogenetically oriented treatment. Analgesics, antipyretic, decongestants, antihistamines, antitussives, and topical antiseptics can be used symptomatically as well. Topical antiseptic agents, e.g., silver proteinate, are commonly used in clinical practice for a long time. Silver proteinate in a novel standardized formulation (for self-preparation) is easy-to-use and has longer expiry date as compared with its analogues. Clinical trials demonstrate that this agent can be recommended for use in daily clinical practice.

Key words: acute respiratory viral infections, prevention, topical antiseptic agents, silver proteinate, Protargol.

For citation: Kochetkov P.A., Meytel' I.Yu. Prevention and treatment of acute viral infections of the upper airways and their bacterial complications // Russian Medical Journal. Otorhinolaryngology. 2016. № 4. P. 231–235.

Проблема острых вирусных инфекций верхних дыхательных путей чрезвычайно актуальна на сегодняшний день. Ежегодно в Российской Федерации регистрируется до 30–40 млн случаев инфекционных заболеваний, среди которых от 70 до 90% занимают острые инфекции респираторного тракта вирусной и неуточненной этиологии [1]. К причинам, обуславливающим столь высокую заболеваемость, относят низкий уровень гигиены, неполный и недостаточный охват вакцинацией, высокую скученность и мобильность населения, неадекватность нутриентной поддержки [2, 3]. Следует отметить также, что острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) занимают лидирующую позицию не только по обращаемости в поликлиники и стационарные учреждения за врачебной помощью, но и по затратам на лекарственные препараты, временной потере трудоспособности, частоте развития бактериальных осложнений. В связи с этими факторами собственно ОРВИ и вызванные ими неблагоприятные последствия сопровождаются значительными экономическими затратами [4]. Заболеваемость в большей степени носит сезонный характер, причем чаще болеют пожилые люди, дети, соматически отягощенные лица.

Говоря об этиологии острых инфекций верхних дыхательных путей, следует отметить, что в настоящее время известно более 200 их возбудителей, однако преимущественное значение имеют риновирусы (30–50%) и вирусы гриппа (5–15%), значительно реже заболевания вызывают аденовирусы, вирусы парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус. Именно риновирусы и вирусы гриппа обуславливают сезонность заболеваемости [5].

Наиболее эпидемически значимыми являются вирусы гриппа А и В, ежегодно вызывающие вспышки заболеваемости. Пневмония развивается у 5–30% пациентов с гриппом А и у 10% – с гриппом В. В нашей стране ежегодные затраты на лечение заболеваний, вызванных вирусом гриппа, оцениваются экспертами в 40 млрд руб. В мире каждый год от поражения вирусом гриппа погибают от 250 до 500 тыс. человек [5, 6].

Острое воспаление слизистой оболочки, вызванное вирусом, сопровождается закономерным патофизиологическим процессом с вовлечением иммунных, клеточных и тканевых механизмов. При этом в течение короткого времени (около 1,5–2,0 нед.) в очаге воспаления скапливается бактериальная флора, что, в свою очередь, обуславливает стойкие изменения физиологии слизистой оболочки и обеспечивает переход процесса в хронический. В связи с этим чрезвычайно важны своевременная диагностика, адекватное лечение и профилактика острых вирусных заболеваний верхних дыхательных путей и их бактериальных осложнений [7, 8].

Наиболее частыми бактериальными осложнениями ОРВИ являются острый средний отит (у детей), острый риносинусит и тонзиллофарингит (у взрослых), обострение хронического бронхита или бронхиальной астмы [1, 2, 7].

Безусловно, эффективным методом профилактики ОРВИ остается изоляция заболевшего. Важнейший путь передачи инфекции, помимо воздушно-капельного, – контактный, поэтому эффективным барьером на пути распространения вирусов служат повязка-маска и частое мытье рук. В период сезонного пика заболеваемости важны и другие общегигиенические правила: применение антисептических растворов для промывания полости носа, полос-

кания горла, а также проветривание помещений и снижение числа контактов с источниками инфекции [1, 4, 7].

Несомненно, самым эффективным способом контроля за сезонной заболеваемостью до настоящего времени остается вакцинация. Однако вакцины, эффективной против риновирусной инфекции, не существует. Вакцины против гриппа, в зависимости от технологии изготовления, делятся на живые и инактивированные. Живые вакцины вводятся интраназально, инактивированные – подкожно или внутримышечно. Несмотря на перспективный неинвазивный путь введения и низкую стоимость живых вакцин, их применение ограничено из-за высокой реактогенности, аллергенности и ряда противопоказаний, таких как возраст старше 50 лет, острые воспалительные заболевания, заболевания внутренних органов, иммунодепрессивные состояния и др. В связи с этим для массовой профилактики заболеваемости гриппом рекомендованы инактивированные вакцины. Самым важным требованием к применяемым вакцинам является соответствие антигенного состава штаммам вируса гриппа, актуальным в данном эпидемиологическом сезоне. Оптимальное время для проведения вакцинации – период с сентября по ноябрь [9].

Перед началом эпидемиологического сезона обязательно должны быть вакцинированы: лица в возрасте старше 50 лет; пациенты любого возраста, страдающие хроническими бронхолегочными и сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом, заболеваниями почек и любыми иммуносупрессивными состояниями; женщины во II и III триместрах беременности; лица, находящиеся в домах престарелых; члены семей пациентов, входящих в вышеуказанные группы риска; медицинский персонал лечебных учреждений [1].

Лекарственные средства, обладающие прямым противовирусным действием, в частности блокаторы М2-каналов (амантадин и римантадин) и ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир и занамивир), применяют для экстренной профилактики. Блокаторы М2-каналов активны в отношении вируса гриппа А. Из-за лучшей переносимости в клинической практике целесообразно использование римантадина. Его эффективность в качестве профилактики в периоды сезонных вспышек гриппа достигает 70–90% [10]. Кроме того, по данным исследований, применение римантадина также характеризуется снижением случаев гриппоподобных инфекций на 25% [11]. Недостатком данной группы препаратов является быстро развивающаяся резистентность вируса к ним и ряд возможных неблагоприятных последствий: тошнота, снижение аппетита, головокружение, бессонница; кроме того, имеется ряд противопоказаний, в числе которых острые заболевания печени, почек. В связи с этим применение римантадина не должно быть длительным. Немаловажно, что на фоне остальных противовирусных средств римантадин наиболее выгоден с экономической точки зрения [9].

Ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир, занамивир) действуют на вирусы гриппа типов А и В. Профилактический прием разрешен с 12-летнего возраста: по 75 мг ежедневно 1 раз в сутки в течение не менее 10 дней. Препараты обладают хорошим профилем безопасности, наблюдаемые нежелательные явления (головная боль, тошнота, диарея и пр.) чаще всего не требуют отмены приема препаратов. Занамивир доступен только в ингаляционной форме, поэтому для профилактики не применяется.

Широкому использованию ингибиторов нейраминидазы препятствует их высокая стоимость. Кроме того, в различных регионах мира сообщается о растущей резистентности вирусов гриппа к этим препаратам [1, 10].

Профилактическая эффективность противовирусных средств в период вспышки заболевания достигает 70–80%.

Главный недостаток вакцинации и специфической противовирусной профилактики заключается в ограниченном действии только на вирусы гриппа, не создающем защиты против других возбудителей ОРВИ. Кроме того, охват населения вакцинацией на сегодняшний день остается низким, в связи с чем процент бактериальных осложнений по-прежнему велик. Довольно эффективное направление профилактики – использование лекарственных средств, активизирующих неспецифическую резистентность организма. Однако эффективность и безопасность таких препаратов часто не доказана клинически [1, 9].

Витамиотерапия доказанно помогает снизить риск заболевания у лиц, подверженных физическому и психическому стрессу [12].

В настоящее время эффективность интерферонов не вызывает сомнения. Известно, что система интерферонов – это естественный механизм иммунной защиты, подавления репликации вирусов. Выделяют три основных типа интерферонов – ИФ- α , ИФ- β и ИФ- γ . Каждый из них в той или иной степени обладает противовирусным, иммуномодулирующим, противоопухолевым и антипролиферативным эффектами, но наиболее выраженное противовирусное действие оказывает ИФ- α [9, 12, 13]. До недавнего времени было широко распространено интраназальное профилактическое введение человеческого лейкоцитарного ИФ- α . Однако высокая частота нежелательных явлений, таких как кровянистые выделения из носа, гриппоподобные симптомы, сонливость, аллергические реакции, снизила ценность данного метода. Сейчас существуют рекомбинантные формы интерферонов с высоким профилем безопасности. Профилактическая эффективность интраназального применения интерферонов показана с точки зрения доказательной медицины в целом ряде исследований и подтверждена результатами метаанализа [9, 14].

К современным методам профилактики ОРВИ на сегодняшний день относятся препараты – индукторы эндогенных интерферонов [14]. Использование данной группы препаратов более физиологично, чем экзогенного интерферона, т. к. они не угнетают продукцию собственных интерферонов. По данным отдельных российских исследований, индукторы эндогенных интерферонов показали высокую эффективность в профилактике ОРВИ [9, 10, 15]. Но для определения практического значения данной группы препаратов в профилактике вирусных инфекций требуются дальнейшие плацебо-контролируемые исследования [9].

Необходимо понимать, что при развившейся ОРВИ ее лечение является профилактикой бактериальных осложнений.

Специфическая противовирусная терапия (с использованием блокатора М2-каналов римантадина и ингибиторов нейраминидазы осельтамивира или занамивира) возможна только при поражении вирусом гриппа. Римантадин применяют для лечения гриппа типа А в период эпидемий у взрослых и детей от 2-х лет и старше, а также как антиокислительное действие при гриппе В. Опыт широкого применения в течение последних 20 лет показал его эффективность, особенно при назначении в первые дни заболевания. Ряд рандомизи-

рованных и плацебо-контролируемых исследований продемонстрировали, что применение римантадина приводит к снижению тяжести заболевания, сокращению продолжительности симптомов гриппа и частоты осложнений. С целью лечения римантадин назначают по 100 мг 2 раза в сутки. В связи с возможностью нежелательных явлений длительность лечения не должна превышать 3–5 сут [14, 15].

Осельтамивир, согласно результатам клинических исследований, уменьшает продолжительность симптомов гриппа, тяжесть его течения, частоту осложнений и даже смертность. В связи с этим его применение рекомендовано в первую очередь у пожилых заболевших и при наличии факторов риска развития осложнений (сердечно-сосудистые и хронические легочные заболевания, сахарный диабет, почечная недостаточность, неврологические расстройства, иммуносупрессия). Схема для лечения гриппа у взрослых: по 75 мг 2 раза в сутки.

Занамивир применяют только в ингаляционной форме. С целью лечения гриппа используют ингаляции препарата через рот, применяя дискхалер. Среди побочных явлений при применении препарата – головная боль, головокружение, тошнота, диарея, явления синусита, першение в горле, бронхоспазм, но, как правило, препарат переносится пациентами хорошо.

Применение ингибиторов нейраминидазы наиболее оправданно у пожилых пациентов, а также при наличии факторов риска развития осложнений (иммуносупрессия, почечная недостаточность, сердечно-сосудистые и хронические легочные заболевания, сахарный диабет, неврологические расстройства), а также в случае предполагаемого инфицирования вирусами гриппа H5N1 и H1N1. Появляются свидетельства о высокой устойчивости вируса H1N1 к осельтамивиру, в то время как к занамивиру большинство штаммов остаются чувствительными [9, 16].

Следует отметить, что в связи с широким спектром симптомов, присутствующих при остром вирусном поражении, важное место занимает симптоматическая терапия. В качестве симптоматического лечения целесообразно применять такие группы препаратов, как анальгетики, антипиретики, деконгестанты, антигистаминные, противокашлевые, местные антисептические препараты [9, 12].

Говоря о профилактике развития бактериальных осложнений ОРВИ, целесообразно отметить, что, прежде всего, к ним относятся острый риносинусит и острый тонзиллофарингит.

По согласительным документам EPOS 2012, выделяют вирусную форму острого риносинусита, острый поствирусный риносинусит и острый бактериальный риносинусит [17]. Острый риносинусит бактериальной этиологии отмечается в 0,5–2% случаев от всех эпизодов ОРВИ – при наличии у пациента как минимум трех симптомов: гнойного отделяемого из полости носа и выраженной боли в области лица (как правило, с одной стороны), а также при повышении температуры тела до 38° С и выше. В анализе крови при этом отмечается повышение СОЭ и концентрации С-реактивного белка [8, 18].

К этиологическим факторам острых бактериальных риносинуситов относятся следующие микроорганизмы: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Bacteroides fragilis*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus spp.* и *Staphylococcus aureus* [5, 8]. Причем частота спонтанной эрадикации самая низкая у *S. pneumoniae* – 30%, в то время как для *H. influenzae* и *M. catarrhalis* – 60 и 80% соответственно

[19]. Однако, по данным российских исследователей, основными возбудителями острых бактериальных риносинуситов у взрослых пациентов являются *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, а *M. catarrhalis* встречается в единичных случаях [8].

По данным EPOS 2012, в качестве лечения бактериальных риносинуситов рекомендовано системное назначение антибиотиков в сочетании с интраназальными кортикостероидами. В числе симптоматических мер названы нестероидные противовоспалительные препараты, фитопрепараты, промывание полости носа изотоническим раствором, деконгестанты и противовоспалительные средства. Сведений об использовании топических антибактериальных или антисептических препаратов в редакции EPOS 2012 г. не приводится [8, 17]. В клинических рекомендациях по лечению острых риносинуситов в Великобритании указывается целесообразность применения местных антигистаминных и антисептических препаратов [5].

Согласно российским клиническим рекомендациям 2008 г., ведущую роль в лечении таких пациентов играют системные антибактериальные препараты и деконгестанты, однако уже упоминается и об эффективности местных антисептических средств [6]. В отечественных клинических рекомендациях 2014 г. отмечена целесообразность применения именно местных противовоспалительных, антибактериальных и антисептических средств [20].

Накоплен значительный опыт по использованию местных антисептиков в лечении острого тонзиллофарингита [8]. Для лечения данной патологии достаточно применения только препаратов местного действия: антибактериальных, антисептических, антимикотических, анестезирующих, противовоспалительных, иммунокорректирующих и гомеопатических. Причем ведущее место по эффективности лечения, особенно на ранних стадиях, занимают местные антисептические препараты.

Таким образом, местные антисептические препараты эффективны как в качестве профилактики, так и в качестве компонента комплексного лечения ОРВИ верхних дыхательных путей и их бактериальных осложнений [8–10, 17].

В отечественной оториноларингологии на протяжении многих лет успешно применяются местные антисептические препараты на основе серебра протеината, прежде всего протаргол. Серебра протеинат оказывает противовоспалительное, антисептическое, вяжущее действие. В основе противовоспалительного механизма действия серебра протеината на поврежденную слизистую оболочку лежит образование защитной пленки, возникающей за счет преципитации серебром белков. Данная пленка способствует уменьшению чувствительности слизистой оболочки и активирует каскад сужения сосудов, что приводит к замедлению воспалительных реакций. В основе противомикробного действия – связывание ионов серебра с ДНК бактерий, что препятствует их размножению на слизистых оболочках [21].

Следует отметить, что ионы серебра, входящие в состав серебра протеината, обладают бактерицидным и бактериостатическим действием на большинство грамположительных и грамотрицательных бактерий, таких как *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*, грибковую флору, а также предотвращают последующее осаждение микроорганизмов на поверхности слизистой оболочки [8].

Проведен ряд клинических исследований эффективности и антимикробной активности серебра протеината. На базе НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гама-

леи было проведено исследование *in vitro* антимикробной активности серебра протеината при местном применении в виде 2% водного раствора против основных бактериальных возбудителей заболеваний верхних дыхательных путей: *Staphylococcus spp.* (*S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. epidermidis*, *S. cohnii*), *Streptococcus spp.* (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*), *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria spp.* (*Neisseria subflava*), *Burkholderia cenocepacia* при количественном содержании указанных возбудителей 10^3 , 10^4 , 10^5 , 10^6 , 10^7 КОЕ/мл, с определением минимальной бактериостатической концентрации, минимальной бактерицидной концентрации, устойчивости микроорганизмов к препарату [8, 22]. В ходе исследования установлено, что серебра протеинат обладает бактерицидным действием в отношении всех участвующих в исследовании штаммов. Получены показатели минимальной бактериостатической концентрации, минимальной бактерицидной концентрации для данных возбудителей. Установлено также, что патогенная микрофлора более чувствительна к ионам серебра, чем непатогенная, что позволяет не нарушать естественного баланса микрофлоры организма [22].

Таким образом, исследование показало, что серебра протеинат обладает бактерицидными свойствами в отношении всех основных возбудителей острых инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей. Недостатком широко применяемого с 1964 г. протаргола до сих пор остается его труднодоступность из-за ограниченного аптечного выпуска и малого срока годности (30 дней).

В 2013 г. была разработана и запатентована новая форма выпуска протаргола – таблетки для приготовления 2% раствора для индивидуального применения. Благодаря возможности промышленного выпуска и длительному сроку годности (2 года) эта форма выпуска серебра протеината эффективна и доступна для широкого использования. Она включает в себя таблетку для приготовления раствора, растворитель, флакон с крышечкой-пипеткой или насадкой-распылителем и не содержит консервантов. После вскрытия блистера таблетку следует использовать в течение часа. Для приготовления раствора серебра протеината необходимо использовать растворитель, входящий в состав комплекта. Процесс приготовления 2% раствора протаргола предельно прост и занимает несколько минут. Препарат допустим к применению у детей с рождения. Противопоказаниями к назначению являются индивидуальная гиперчувствительность и беременность. Среди зарегистрированных побочных эффектов – жжение, зуд, умеренная сухость слизистой оболочки [21, 23].

Итак, местные антисептические препараты доказанно эффективны в качестве профилактики и лечения острых вирусных инфекций верхних дыхательных путей и их бактериальных осложнений. Среди антисептических препаратов в оториноларингологической практике наиболее популярным и эффективным остается препарат на основе серебра протеината. Серебра протеинат в новой стандартизированной форме для самостоятельного приготовления удобен в применении и имеет более продолжительный срок годности, чем его существующие аналоги, и может быть рекомендован к применению в клинической практике.

Литература

1. Зайцев А.А. Направления фармакотерапии и профилактики острых респираторных вирусных инфекций // ПМЖ. 2009. Т. 17 (23). С. 1525. [Zajcev A.A. Napravlenija farmakoterapii i profilaktiki ostryh respiratornyh virusnyh infekcij // RMJ. 2009. T. 17 (23). S. 1525 (in Russian)].

2. Намазова Л.С., Ботвиньева В.В., Торшхоева Р.М. и др. Иммуномодулирующая терапия часто болеющих детей мегаполисов. М., 2005. [Namazova L.S., Botvin'eva V.V., Torshhovieva R.M., i dr. Immunomodulirujushhaja terapija chasto bolejuushih detej megapolisov. M., 2005 (in Russian)].
3. Hall C.B., McBride J.T. Upper respiratory tract infections: the common cold, pharyngitis, croup, bacterial tracheitis and epiglottitis // In: Pennington J.E., ed. Respiratory infections: diagnosis and management. N.Y., 1988. P. 97–118.
4. Маркова Т.П. Профилактика и лечение респираторных инфекций // PMJ. 2010. Т. 18. № 2. С. 77. [Markova T.P. Profilaktika i lechenie respiratornyh infekcij // RMJ. 2010. T. 18. № 2. S. 77 (in Russian)].
5. Foden N., Burgess C., Shepherd K., Almeyda R. A guide to the management of acute rhinosinusitis in primary care: management strategy based on best evidence and recent European guidelines // Br J Gen Pract. 2013. Vol. 63 (616). P. 611–613. doi: 10.3399/bjgp13X674620.
6. Лопатин А.С., Свистушкин В.М. Острый риносинусит: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения: клинические рекомендации. М., 2009. 28 с. [Lopatin A.S., Svistushkin V.M. Ostryj rinosinit: jetiologija, patogenez, diagnostika i principy lechenija: klinicheskie rekomendacii. M., 2009. 28 s. (in Russian)].
7. Пальчун В.Т. Предупредить хронизацию и осложнения острого воспаления ЛОР-органов // Вестник оториноларингологии. 2009. Т. 2. С. 4–6. [Pal'chun V.T. Predupredit' hronizaciju i oslozhnenija ostrogo vospaleniya LOR-organov // Vestnik otorinolaringologii. 2009. T. 2. S. 4–6 (in Russian)].
8. Савватеева Д.М. Место антисептических препаратов в лечении пациентов с острыми инфекционными заболеваниями верхних дыхательных путей // PMJ. 2015. № 6. С. 336–338. [Savvateeva D.M. Mesto antisepticheskikh preparatov v lechenii pacientov s ostrymi infekcionnymi zabolevanijami verhnih dyhatel'nyh putej // RMJ. 2015. № 6. S. 336–338 (in Russian)].
9. Косенко И.М. Профилактика и лечение острых респираторных вирусных инфекций // Медицинский совет. 2014. № 15. С. 6–11. [Kosenko I.M. Profilaktika i lechenie ostrych respiratornyh virusnyh infekcij // Medicinskij sovet. 2014. № 15. S. 6–11 (in Russian)].
10. Кузин В.Б., Ловцова Л.В., Барсук А.Л. Исследование клинической эффективности и переносимости препарата Антигриппин-Максимум при лечении ОРВИ (гриппа) // Справочник поликлинического врача. 2010. № 1. Р. 3–7. [Kuzin V.B., Lovcova L.V., Barsuk A.L. Issledovanie klinicheskoi jeffektivnosti i perenosimosti preparata Antigrippin-Maksimum pri lechenii ORVI (grippa) // Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2010. № 1. R. 3–7 (in Russian)].
11. Jefferson T., Demicheli V., Rivetti D., Jones M. et al. Antivirals for influenza in healthy adults: systematic review // Lancet. 2006. Vol. 367 (9507). P. 303–313. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68686-8.
12. Simasek M., Blandino D. Treatment of the Common Cold // Am Fam Physician. 2007. № 15. Vol. 75 (4). P. 515–520.
13. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. [Ershov F.I., Kiselev O.I. Interferony i ih induktory (ot molekul do lekarstv). M.: GJeOTAR-Media, 2005 (in Russian)].
14. Jefferson T.O., Tyrrell D. Antivirals for the common cold // The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2005. Issue 3.
15. Малышев Н.А., Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Ершов Ф.И. Современные подходы к повышению эффективности терапии и профилактики гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций // Consilium Medicum. 2005. Т. 10. С. 10. [Malyshev N.A., Kolobuhina L.V., Merkulova L.N., Ershov F.I. Sovremennye podhody k povysheniju jeffektivnosti terapii i profilaktiki gripa i drugih ostrych respiratornyh virusnyh infekcij // Consilium Medicum. 2005. T. 10. S. 10 (in Russian)].
16. Calfee D.P., Hayden F.G. New approaches to influenza chemotherapy: neuraminidase inhibitors // Drugs 1998. Vol. 56. P. 537–553.
17. Fokkens W.J. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps // Rhinology. 2012. Vol. 50 (Suppl. 23). P. 1–298. doi:10.3132/pcrj.2008.00029.
18. Савватеева Д.М., Еремеева К.В., Лопатин А.С. Клиническая оценка эффективности аэрозоля фузафунгина в лечении нетяжелых форм острого риносинусита // Рос. ринология. 2014. № 1. С. 7–11. [Savvateeva D.M., Eremeeva K.V., Lopatin A.S. Clinical efficiency assessment aerosol of a fuzafungin in treatment of not severe forms of a acute rinosinit // Rossijskaja rinologiya. 2014. Vol. 1. P. 7–11 (in Russian)].
19. Свистушкин В.М., Шевчик Е.А. Острый риносинусит – современный взгляд на проблему // PMJ. 2014. № 9. С. 643–646. [Svistushkin V.M., Shevchik E.A. Ostryj rinosinit – sovremennij vzgljad na problemu // RMJ. 2014. № 9. S. 643–646 (in Russian)].
20. Дайхес Н.А. и др. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов: методические рекомендации. М. – СПб., 2014. 39 с. [Dajhes N.A. i dr. Principy jetiopatogeneticheskoi terapii ostrych sinusitov: metodicheskie rekomendacii. M. – SPb., 2014. 39 s (in Russian)].
21. Серебра протеинат (Silver proteinate). Энциклопедия лекарств. Регистр лекарственных средств России. М., 2004. [Serebra proteinat (Silver proteinate). Jenciklopedija lekarstv. Registr lekarstvennyh sredstv Rossii. M., 2004 (in Russian)].
22. Шагинян И.А., Чернуха М.Ю. Изучение антимикробной активности in vitro препарата серебра протеинат для приготовления раствора для местного применения в виде 2% водного раствора в отношении основных бактериальных возбудителей заболеваний верхних дыхательных путей. Отчет № 59. 2014. 14. 1488–1402. [Shaginyan I.A., Chernuha M.Ju. Izuchenie antimikrobnnoj aktivnosti in vitro preparata serebra proteinat dlja prigotovlenija rastvora dlja mestnogo primenenija v vide 2% vodnogo rastvora v otnoshenii osnovnyh bakterial'nyh vozбудителей zabolevanij verhnih dyhatel'nyh putej. Otchet № 59. 2014. 14. 1488–1402 (in Russian)].
23. <http://sialor.ru> [электронный ресурс].



135 лет со дня рождения В.Ф. Зеленина

XI Национальный конгресс терапевтов

23–25 ноября 2016 года

Москва

КРОКУС ЭКСПО

ст. метро Мякинино, 65 км МКАД

Зарегистрироваться на сайте www.congress2016.rnmot.ru

Оргкомитет:

117420, Москва, а/я 1
телефон: (495) 518-26-70
электронная почта: mail@interforum.pro
www.rnmot.ru

Конгресс-оператор:



ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон: (495) 722-64-20
электронная почта: mail@interforum.ru
www.rnmot.ru

Рациональная фармакотерапия воспалительных заболеваний наружного уха

Профессор Г.Н. Никифорова, Ж.Т. Годжян

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

РЕЗЮМЕ

Инфекционно-воспалительные заболевания наружного уха – широко распространенные в человеческой популяции заболевания. Неадекватное лечение обуславливает рецидивирование и хронизацию патологического процесса в наружном ухе. Разработка и поиск новых способов и методов рациональной терапии наружных отитов – актуальная задача клинической оториноларингологии.

Последние десятилетия отмечается значимое изменение микробного пейзажа при наружных отитах. При ограниченном воспалении наружного уха (фурункуле) наиболее часто в роли этиотропного фактора выступает золотистый стафилококк, при диффузном процессе – синегнойная палочка, в ряде клинических случаев причинным фактором могут являться грибы и различные ассоциации микроорганизмов (бактериальные, грибковые, смешанные). Рост устойчивости флоры значительно ухудшает результаты лечения. Предпочтение при лечении наружных отитов отдается местным лекарственным средствам. Применение местных препаратов позволяет достичь более высокой концентрации антибактериального препарата в очаге инфекции, а благодаря отсутствию длительного воздействия на бактериальный агент антибиотика в субтерапевтической дозе (как при системной антибактериальной терапии) сводится к минимуму возможность развития антибиотикорезистентности. Одним из препаратов для местного лечения наружного отита, обладающим антибактериальным и обезболивающим действием, а также хорошо зарекомендовавшим себя в клинической практике, является Анауран.

Ключевые слова: острый наружный отит, этиотропная терапия, топические антибактериальные препараты.

Для цитирования: Никифорова Г.Н., Годжян Ж.Т. Рациональная фармакотерапия воспалительных заболеваний наружного уха // ПМЖ. Оториноларингология. 2016. № 4. С. 236–239.

ABSTRACT

Rational pharmacotherapy of inflammatory diseases of the external ear

Nikiforova G.N., Godzhyan Zh.T.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Summary

Infectious inflammatory diseases of the external ear are very common in our population. Inadequate treatment results in recurrences and chronicity of these conditions. Development and searching for novel methods of rational therapy of external otitis is of importance for clinical otorhinolaryngology.

In recent decades, microbial landscape in external otitis has significantly changed. In localized inflammation of the external ear (furuncle), *Staphylococcus aureus* is the most common etiologic agent while diffuse inflammation is mainly caused by *Pseudomonas aeruginosa* or, in a number of cases, by fungi and microbial associations (bacterial, fungal, mixed). Resistance of microbial flora significantly worsens treatment outcomes. When treating external otitis, topical drugs should be used. Topical drugs provide higher concentration of antibacterial agent in the focus of infection. Since antibiotic in a sub-therapeutic dosage does not exert prolonged influence on the microbe (in contrast to systemic antibacterial therapy), the risk of antibacterial resistance is minimal. Amongst topical drugs for the treatment of external otitis, Anauran which has antibacterial and analgesic effects is of special interest.

Key words: acute otitis externa, etiologic therapy, topical antibacterial agents.

For citation: Nikiforova G.N., Godzhyan Zh.T. Rational pharmacotherapy of inflammatory diseases of the external ear // RMJ. Otorhinolaryngology. 2016. № 4. P. 236–239.

Термин «наружный отит» используют для описания воспалительных заболеваний наружного уха – ушной раковины и/или наружного слухового прохода.

Наружный отит занимает особое место в структуре воспалительных заболеваний ЛОР-органов. Несмотря на более чем достаточный арсенал имеющихся медикаментозных и немедикаментозных методов лечения данной нозологии, в последние годы наблюдается рост заболеваемости в структуре данной патологии. В некоторой степени это вызвано внешними факторами – неблагоприятным воздействием окружающей среды, широким и бесконтрольным приме-

нием местных медикаментозных средств, неблагоприятными климатическими условиями, профессиональными вредностями (повышенные температура и влажность, ионизирующее излучение), а также использованием слуховых аппаратов и наушников, применением ватных палочек для туалета уха. Помимо всего прочего наружный отит относится к числу заболеваний с большим количеством различных анатомических и физиологических предикторов. Так, предрасполагают к возникновению и отягощают течение наружного отита узость слухового прохода, наличие экзостозов, неадекватная продукция серы, сопутствующие заболевания – сахарный диабет и другие нарушения обмена

веществ, дерматологические патологии, иммунодефицитные состояния, аллергопатологии.

По данным литературы, частота острых наружных отитов составляет от 17 до 30% от всех воспалительных отитов атрических заболеваний. В среднем каждый 10-й человек на протяжении жизни минимум один раз переносит данное заболевание, а 3–5% населения страдают хронической формой наружного отита [1, 2]. Острым наружным отитом в среднем ежегодно заболевают 4 человека из 1000 [3]. Таким образом, наружный отит безусловно можно отнести к числу социально и экономически значимых заболеваний.

Причиной развития острого наружного отита обычно является бактериальный агент (90%), реже встречается наружный отит грибковой природы (10%). В настоящее время чаще всего бактериальный наружный отит вызван *Pseudomonas aeruginosa* (по разным источникам 50–78%). *Staphylococcus aureus*, занимавший лидирующие позиции в этиологии наружного отита несколько лет назад [4], теперь обнаруживается лишь в 9–25% случаев. Реже при воспалительных заболеваниях наружного уха определяются *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus*, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, анаэробы и другие микроорганизмы. В ряде случаев в роли этиотропного фактора выступают бактериальные или бактериально-грибковые ассоциации [5].

По данным американских исследователей, в США наружный отит также чаще всего вызван *P. aeruginosa* (20–60%) и *S. aureus* (10–70%), другие этиологические агенты представлены в основном грамотрицательной флорой и в целом обнаруживаются не более чем в 2–3% случаев. Наружные отиты грибковой этиологии в США встречаются в 2–3% случаев [6]. По данным других исследователей, наиболее распространенным патогеном, вызывающим развитие грибкового наружного отита, является род *Aspergillus* (от 60 до 90% случаев), а затем род *Candida* (от 10 до 40%) [7, 8].

Классически, грибковая инфекция является результатом длительного лечения бактериального наружного отита, в результате которого изменяется флора в наружном слуховом проходе. Однако грибы могут быть основным патогеном в развитии заболевания, особенно в присутствии избыточной влаги или тепла, у лиц с сахарным диабетом и ВИЧ-инфекцией. В настоящее время удельный вес отомикозов от общего числа отитов составляет 18% у взрослых и 26% у детей. В ряде случаев в роли этиотропного фактора выступают и бактериально-грибковые ассоциации [6].

В настоящее время имеются указания на то, что вирусы гриппа, герпеса и микоплазма приводят к развитию геморрагического (буллезного) наружного отита, который чаще наблюдается в период эпидемии гриппа, однако имеет место и в межэпидемический период. По одним данным, геморрагический характер воспаления типичен для заболевания и объясняется продукцией гемолизина. По другой версии, гриппозные отиты наблюдаются нередко как осложнение гриппа вследствие повышения вирулентности кокковой флоры на фоне резкого ослабления защитных сил организма, вызванного вирусом. Вирусные инфекции наружного уха, причиной которых является ветряная оспа, корь или герпес, редки.

Выделяют неинфекционные дерматологические причины развития заболевания.

Первичные дерматологические расстройства часто приводят к возникновению инфекционного наружного отита, но они также могут быть самостоятельной причиной данной патологии и часто сгруппированы под термином «экзематозный наружный отит». Экзема возникает в случаях механического, химического либо термического раздражения кожи. Заболевание не имеет единой этиологии и может быть объяснено с точки зрения двух дополняющих друг друга теорий – нейрогенной и аллергической. Способствуют развитию экземы тяжелые психические травмы, повреждения периферических нервов, различные заболевания внутренних органов и гормональные нарушения [9].

В отсутствие воспалительных изменений микробный пейзаж кожи наружного слухового прохода достаточно разнообразен – по данным литературы, у здоровых взрослых и детей было выделено более 300 различных видов бактерий, в основном грамположительная аэробная флора, и около 20 видов грибов. Хотя анатомические особенности строения наружного слухового прохода благоприятствуют росту и размножению патогенной бактериальной флоры, но существующие естественные защитные механизмы препятствуют этому. В норме наружный слуховой проход обладает способностью к самоочищению за счет миграции эпителиальных клеток с ушной серой наружу. Сера вырабатывается сальными и апокриновыми железами, располагающимися в хрящевой части слухового прохода, содержит лизоцимы и другие вещества, создающие кислую pH (по разным данным, от 5,0 до 6,9), и ингибирует таким образом бактериальный и грибковый рост. Следовательно, недостаточность ушной серы, чаще всего возникающий из-за частого туалета слухового прохода ватными палочками, предрасполагает к развитию инфекции, в то время как ее избыток, который может быть связан с генетическими факторами, возрастом и нарушением обмена веществ, способствует удержанию воды и отшелушенного эпителия, приводя к воспалению в наружном слуховом проходе. Нарушение pH в щелочную сторону за счет частого использования моющих средств, как известно, содержащих щелочь, также ведет к развитию инфекции. Благодаря высокому содержанию липидов, сера также обладает гидрофобными свойствами, предотвращая проникновение воды в кожу. Местные защитные механизмы нарушаются при длительной влажности слухового прохода. Это приводит к мацерации, образованию микроскопических трещин, обеспечивая портал для попадания бактериальных агентов.

В отечественной и зарубежной литературе в разные годы были предложены многочисленные классификации наружных отитов. Наружный отит классифицируют по этиологии (бактериальный, грибковый, смешанный, иммунный, аллергический), течению (острый, хронический, рецидивирующий), распространенности (ограниченный, диффузный, распространенный), характеру патологических выделений (серозный, гнойный, геморрагический, фибринозный) [10].

Диагностика большинства форм наружного отита не вызывает трудностей. Диагноз устанавливается на основании жалоб, анамнестических данных и клинической картины. Наружный отит может проявляться болью, зудом и чувством распирания, инородного тела в ухе, флуктуирующей или постоянной заложенностью уха, патологическим отделяемым из уха разного цвета и консистенции, ре-

гионарным лимфаденитом, головной болью. При отоскопии выявляются либо диффузные изменения (гиперемия, отек, лихенификация, мокнутие и т. п.) кожи наружного уха, либо ограниченный инфильтрат, патологическое отделяемое в слуховом проходе. В первом случае речь идет о диффузном поражении наружного слухового прохода, во втором – об ограниченном наружном отите. Лабораторные методы исследования (клинический анализ крови, цитология, культуральное исследование) позволяют подтвердить наличие воспалительного процесса и идентифицировать возбудителя.

Терапия острых воспалительных заболеваний наружного уха предполагает целый комплекс лечебных мероприятий. Помимо этиотропной терапии, лечение воспалительных заболеваний наружного уха должно включать туалет наружного слухового прохода, адекватное обезболивание, физиотерапевтическое лечение.

В последнем издании Американского национального руководства по острому наружному отиту на первом месте в списке практических рекомендаций стоит адекватное обезболивание. Выраженный болевой синдром является наиболее распространенной жалобой пациентов с острым наружным отитом (встречается в 70% случаев) [11], что связано с высокой чувствительностью периоста наружного слухового прохода.

В отечественной литературе посвящено немало статей физиотерапевтическому лечению воспалительных заболеваний наружного уха, в том числе лазеротерапии, озонотерапии, фототерапии, а также лечению низкочастотным магнитным полем [11–13]. В зарубежной литературе описаны в основном аспекты применения лазеротерапии у пациентов с хроническим наружным отитом.

Ключевым аспектом адекватной фармакотерапии острого наружного отита является этиотропная терапия. В случае острого наружного отита необходимо как можно более раннее начало этиотропного лечения. Так как микробиологическая диагностика занимает достаточно длительный промежуток времени, при лечении острого диффузного наружного отита речь идет об эмпирическом назначении антибактериальных препаратов широкого спектра действия.

Долгое время в отечественной и зарубежной литературе дискуссионным оставался вопрос о назначении системной антибактериальной терапии пациентам с острым наружным отитом. По данным последнего Американского клинического руководства, системная антибактериальная терапия не должна назначаться пациентам с неосложненным течением острого диффузного наружного отита при отсутствии особых обстоятельств, к которым относятся наличие у пациента сахарного диабета, иммунодефицитного состояния, предшествующей лучевой нагрузки. Данное предписание относится к строгим рекомендациям, т. е. обязательно к исполнению практическими врачами. В рандомизированных клинических испытаниях не выявлено статистически достоверной разницы в результатах лечения между группами пациентов, в одной из которых применялось местное лечение в сочетании с системной антибактериальной терапией, в другой пациенты получали местные препараты и плацебо [14].

Применение местных препаратов позволяет достичь более высокой концентрации антибактериального препарата в очаге инфекции, а благодаря отсутствию длительного воздействия на бактериальный агент антибиотика в субтерапевтической дозе (как при системной ан-

тибактериальной терапии) сводится к минимуму возможность развития антибиотикорезистентности.

Таким образом, препаратами выбора для этиотропной терапии острого наружного отита являются топические антибактериальные препараты ввиду их безопасности, эффективности, а также положительных клинических и микробиологических результатов [6].

На сегодняшний момент в арсенале оториноларингологов для лечения острого диффузного наружного отита имеется огромный выбор различных топических антибактериальных препаратов, в том числе и комбинированных, содержащих в своем составе глюкокортикостероид. По данным литературы, в ходе проведенных клинических исследований не выявлено статистически достоверной разницы между эффективностью монотерапии антибактериальными препаратами и применения комбинированных препаратов, содержащих антибиотик и глюкокортикостероид [15]. В любом случае эффективность топических препаратов у пациентов с острым диффузным наружным отитом оценивается через 48–72 ч от начала проводимой терапии.

Учитывая вышеуказанные аспекты лечения острого наружного отита, внимания заслуживает препарат «Анауран»[®], выпускаемый фармацевтической компанией Zambon Italia S.r.l. (Брессо, Милан). «Анауран»[®] содержит в своем составе антибиотики полимиксина В сульфат, неомицина сульфат, а также местный анестетик лидокаина гидрохлорид. Неомицин – аминогликозидный антибиотик широкого спектра действия, действует бактерицидно в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных бактерий, вызывающих воспалительные заболевания уха, – *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus p.*, *Escherichia coli*, *Shigella spp.*, *Proteus spp.* и ряда других. Полимиксин – бактерицидный антибактериальный препарат – действует преимущественно на грамотрицательные микроорганизмы, абсорбируется на фосфолипидах мембраны, увеличивает ее проницаемость, вызывает лизис бактерий. Полимиксин активен в отношении *Salmonella*, *Shigella*, *E.coli*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Vibrio cholerae* (кроме типа *eltor*). Лидокаин, входящий в состав препарата, оказывает быстрое местное анестезирующее действие. «Анауран»[®] применяется 2–4 раза в сутки, курс лечения не должен превышать 7 дней.

Вследствие низких доз используемого препарата системные побочные эффекты маловероятны. На фоне использования капель «Анауран»[®] возможно развитие местных аллергических реакций, не требующих медикаментозного лечения, вся патологическая симптоматика нивелируется после отмены препарата. В связи с наличием у аминогликозидов ототоксического эффекта применение данного препарата при сильно выраженном отеке наружного слухового прохода возможно при уверенности в исключении перфорации барабанной перепонки. Спектр действия препарата «Анауран»[®] значительно расширяется в результате сочетания антибактериальных препаратов различных групп – взаимному потенцированию полимиксина В и неомицина. Благодаря наличию в составе «Анаурана» местного анестетика применение данных капель обеспечивает быстрое и эффективное обезболивание, что, безусловно, является важным аспектом лечения пациентов с острым наружным отитом.

В Клинике болезней уха, горла и носа университетской клинической больницы № 1 препарат «Анауран»® использовался нами для предотвращения инфицирования у пациентов после проведения тимпаноластики. Риск инфицирования после данного хирургического вмешательства обусловлен тампонирующим наружного слухового прохода на достаточно длительный период времени (до 3-х нед.). Пациенты самостоятельно дважды в день закапывали капли на ушные тампоны. После удаления тампонов ни у одного пациента мы не отмечали инфицирования тампонов в наружном слуховом проходе или развития ототоксического эффекта в послеоперационном периоде.

Таким образом, «Анауран»® является эффективным и безопасным лекарственным средством топической фармакотерапии воспалительных заболеваний наружного уха и может быть рекомендован к широкому применению в отиатрии, в том числе после реконструктивного хирургического вмешательства на среднем ухе.

Литература

1. Aguis A.M., Pickles J.M., Burch K.L. A prospective study of otitis externa // Clin. Otolaryngol Allied Sci. 1992. Vol. 17. P. 150–154.
2. Daneshrad D., Kim J.C., Amedee R.G. Acute otitis externa // J. La State Med Soc. 2002. Vol. 154. P. 226–228.
3. Osguthorpe J.D., Nielsen D.R. Otitis externa: Review and clinical update. Am Fam Physician. 2006 Nov 1. Vol. 74 (9). P. 1510–1516.
4. Dibb W.L. Microbial aetiology of otitis externa // J. Infect. 1991. Vol. 22. P. 233–239.
5. Дайхес Н.А., Янов Ю.К. Наружные отиты. Клинические рекомендации. М., 2014 [Dajhes N.A., Janov Ju.K. Naruzhnye otity. Klinicheskie rekomendacii. M., 2014 (in Russian)].
6. Richard M., Rosenfeld M.D., MPH1, Seth R., Schwartz M.D., MPH2 et al. Clinical Practice Guideline: Acute Otitis Externa Executive Summary Otolaryngology – Head and Neck Surgery. 2014. Vol. 150 (1S). S1–S24.
7. Косяков С.Я. Воспалительные заболевания наружного слухового прохода и методы их лечения // Вестник оториноларингологии. 2011. № 1. С. 81–85 [Kosjakov S.Ja. Vospalitel'nye zabolevaniya naruzhnogo sluhovogo prohoda i metody ih lechenija // Vestnik otorinolaringologii. 2011. № 1. С. 81–85 (in Russian)].
8. Поливода А.М. Воспалительные заболевания наружного уха // Вестник оториноларингологии. 2006. № 3. С. 63–66 [Polivoda A.M. Vospalitel'nye zabolevaniya naruzhnogo uha // Vestnik otorinolaringologii. 2006. № 3. С. 63–66 (in Russian)].
9. Бербом Х., Кашке О., Навка Т., Свифт Э. Болезни уха, горла и носа / пер. с англ. М.: МЕДпресс-информ, 2012. 776 с. [Berbom H., Kashke O., Navka T., Swift Je. Bolezni uha, gorla i nosa / per. s angl. M.: MEDpress-inform, 2012. 776 s. (in Russian)].
10. Кустов М.О., Вержбицкий Г.В., Артюшкин С.А., Гребенщикова Л.А. Современный взгляд на классификацию воспалительных заболеваний наружного уха // Рос. оториноларингология. 2012. № 2. С. 89–92 [Kustov M.O., Verzhbickij G.V., Artjushkin S.A., Grebenshchikova L.A. Sovremennyy vzgljad na klassifikaciju vospalitel'nyh zabolevanij naruzhnogo uha // Ros. otorinolaringologii. 2012. № 2. С. 89–92 (in Russian)].
11. Thomas Samdi Musa, Alfred Nicholas Bemu, Umar Sambo Grema, Abdullahi Musa

- Kirfi. Pattern of otitis externa in Kaduna Nigeria. Musa, Bemu // The Pan African Medical Journal. 2015. Vol. 21. P. 165.
12. Морозова С.В. Воспалительные заболевания наружного уха // PMJ. 2001. Т. 9. № 16–17. С. 699–702 [Morozova S.V. Vospalitel'nye zabolevaniya naruzhnogo uha // RMJ. 2001. Т. 9. № 16–17. С. 699–702 (in Russian)].
13. Магомедов М.М. Сравнительная характеристика воздействия низкоинтенсивного гелий-неонового и полупроводникового лазеров в лечении воспалительных заболеваний наружного уха // Вестник оториноларингологии. 1993. № 2. С. 18–20 [Magomedov M.M. Sravnitel'naja harakteristika vozdeystvija nizkointensivnogo gelij-neonovogo i poluprovodnikovogo lazerov v lechenii vospalitel'nyh zabolevanij naruzhnogo uha // Vestnik otorinolaringologii. 1993. № 2. С. 18–20 (in Russian)].
14. Сунцов В.В. Лечение острого диффузного наружного отита с помощью низкочастотного магнитного поля // Вестник оториноларингологии. 1991. № 6. С. 35–38 [Suncov V.V. Lechenie ostrogo diffuznogo naruzhnogo otita s pomoshh'ju nizkochastotnogo magnitnogo polja // Vestnik otorinolaringologii. 1991. № 6. С. 35–38 (in Russian)].
15. Rosenfeld R.M., Singer M., Wasserman J.M., Stinnett S.S. Systematic review of topical antimicrobial therapy for acute otitis externa // Otolaryngol Head Neck Surg. 2006. Vol. 134 (Suppl 4). P. 24–48.

АНАУРАН®

ОРИГИНАЛЬНЫЙ КОМБИНИРОВАННЫЙ ПРЕПАРАТ

с антибактериальным

противовоспалительным

обезболивающим действием

Полимиксин В, Неомидин, Лидокаин, Глицерин



Анауран: быстрое снятие боли и местная терапия инфекционных отитов

РУ ПН№012942/01

РЕКЛАМА. Информация для специалистов здравоохранения
ООО «Замбон Фарма»
Россия, 121002 Москва, Глазовский пер., д. 7, офис 17.
Тел: (495) 933-38-30/32 | Факс: (495) 933-38-31

Zambon

Современные подходы к системной терапии аллергического ринита

Профессор В.М. Свистушкин, профессор С.В. Старостина

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

РЕЗЮМЕ

Аллергический ринит (АР) является первично хроническим воспалительным заболеванием слизистой оболочки полости носа. Проблема АР чрезвычайно актуальна: заболеваемость составляет от 10 до 25% в общей популяции, а в некоторых странах – до 50% жителей имеют признаки, характерные для АР. На сегодняшний день около 500 млн человек в мире страдают данным заболеванием.

Механизм патогенеза заболевания заключается в развитии классической IgE-опосредованной аллергической реакции 1-го типа, вызванной попаданием аллергенов на слизистую оболочку полости носа.

В лечении АР применяется ступенчатый принцип терапии: первоочередная цель – элиминация аллергена, следующие этапы – применение лекарственных средств. Блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов II поколения, применяемые в лечении всех форм аллергического АР, безопасны и эффективны, обеспечивают подавление опосредованных гистамином симптомов и значительно повышают качество жизни пациентов с АР.

Дезлоратадин – системный антигистаминный препарат длительного действия для купирования симптомов АР, широко применяется в оториноларингологической, аллергологической и педиатрической практике. Проведено множество исследований с включением дезлоратадина в схему лечения больных АР. Результаты этих исследований подтверждают преимущества данного препарата в сравнении с другими антигистаминными лекарственными средствами.

Ключевые слова: аллергический ринит, дезлоратадин, антигистаминные препараты, противоаллергическая терапия.

Для цитирования: Свистушкин В.М., Старостина С.В. Современные подходы к системной терапии аллергического ринита // ПМЖ. Оториноларингология. 2016. № 4. С. 240–244.

ABSTRACT

Current approaches to systemic treatment of allergic rhinitis

Svistushkin V.M., Starostina S.V.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Allergic rhinitis (AR) is a primary chronic inflammation of nasal mucosa. The issue of AR is actual for clinical practice since its prevalence in total population is 10–25%. Moreover, in some countries, symptoms which are typical of AR affect up to 50% of the population. Currently, approximately 500 million people suffer from AR. The disease is caused by classic IgE-mediated (type I) response to allergens on the nasal mucosa.

Treatment approach to AR includes several steps, i.e., the primary goal is allergen avoidance followed by pharmacological therapy. Second-generation H₁-receptor antagonists which are used to treat AR are effective and safe. These drugs inhibit histamine-mediated symptoms and significantly improve quality of life.

Desloratadine is a systemic long-acting antihistamine which reduces AR symptoms. It is widely used in otorhinolaryngology, allergic practice, and pediatrics. Multiple studies were performed to assess the effects of desloratadine in AR. These findings confirm that this drug has many advantages over other antihistamines.

Key words: allergic rhinitis, desloratadine, antihistamines, antiallergic therapy.

For citation: Svistushkin V.M., Starostina S.V. Current approaches to systemic treatment of allergic rhinitis // PMJ. Otorhinolaryngology. 2016. № 4. P. 240–244.

Аллергия – это гиперреактивность организма, механизм которой заключается в развитии иммунологически опосредованной аллерген-специфической реакции, осуществляемой посредством клеточных и гуморальных процессов [1–3].

Некоторые аллергические болезни известны человечеству еще с древних времен, однако аллергический ринит (АР) упоминается в истории позднее. Первые сведения о «сенной лихорадке» датируются IX веком (исламские источники) и XVI веком (европейские источники) (цит. по [1]). Впервые АР как нозологическую форму выделил английский врач Джон Босток в 1819 г., его рассуждения основывались всего на трех клинических случаях (цит. по [4]). Этот интересный факт говорит о том, что распространенность

АР чрезвычайно выросла и за прошедшие столетия увеличилась в сотни раз [4–6].

В настоящее время в общей популяции количество больных АР составляет от 10 до 25%, а в некоторых странах до 50% жителей имеют характерные для данного заболевания признаки [1, 6]. В общей сложности около 500 млн человек в мире страдают АР [6]. Согласно прогнозам ВОЗ, в XXI в. аллергические заболевания по встречаемости в популяции займут 2-е место. Кроме того, с годами аллергия протекает тяжелее, чаще развивается полисенсibilизация, на фоне нарушения работы механизмов иммунной системы присоединяются инфекционные осложнения [7]. Известно также, что в 24% случаев в педиатрической практике АР приводит к развитию острого и

хронического среднего отита, в 28% – хронического риносинусита. Более 80% пациентов с бронхиальной астмой отмечают симптомы ринита, а у 10–40% пациентов с ринитом выявляется бронхиальная астма [5].

Таким образом, целесообразно рассматривать АР как серьезное, социально значимое заболевание, чрезвычайно влияющее на качество жизни и вызывающее другие заболевания дыхательных путей и уха.

Механизм патогенеза АР заключается в развитии классической IgE-опосредованной аллергической реакции 1-го типа, вызванной попаданием аллергенов на слизистую оболочку полости носа. Следует выделять раннюю и позднюю фазы аллергической реакции. В обе эти фазы механизм болезни осуществляется за счет работы тучных клеток, эозинофилов, лимфоцитов и базофилов. Ранняя фаза АР характеризуется выраженной экссудацией плазмы с большим количеством биологически активных веществ (иммуноглобулины, плазменный гистамин, кинины). Этим обуславливаются симптомы данной фазы: заложенность носа и ринорея. Вышедший на поверхность слизистой оболочки полости носа в процессе экссудации гистамин вызывает раздражение нервных окончаний в межэпителиальных соединениях, вследствие чего развивается чихание и жжение в носу. Поздняя, или отсроченная, фаза АР развивается без повторного попадания аллергена, через несколько часов после окончания первой фазы. Причем выраженность и продолжительность поздней фазы не зависит от характеристик ранней фазы и может сильно варьировать в своих проявлениях. Во вторую фазу происходят вторичная миграция лимфоцитов, эозинофилов, базофилов и вторичное накопление в собственном слое слизистой оболочки полости носа гистамина и других медиаторов воспаления, что обуславливает стойкую заложенность носа [5, 8]. Аллергическое воспаление сохраняется длительное время, т. е. имеет характер персистирующего воспаления [1]. Таким образом, АР является первично хроническим воспалительным заболеванием слизистой оболочки полости носа [5].

Множество аллергенов способны вызвать развитие АР, ни одна из существующих классификаций их не является исчерпывающей полной [7]. Целесообразно подразделять аллергены по происхождению – аллергены животных, насекомых, грибов, пыльцы растений, по условиям встречаемости – бытовые, профессиональные и пр. [4, 5]. К факторам риска развития АР относятся любые стимулы, которые могут привести к развитию неспецифической назальной гиперреактивности [5, 7]. В их числе – холодовая нагрузка, острая пища, стрессовое воздействие, табачный дым, респираторные инфекции (риновирус, вирусы гриппа, респираторно-синцитиальный вирус) [1, 3, 5, 7]. Кроме того, доказано, что существует генетическая предрасположенность к развитию назальной гиперреактивности. Некоторые исследования авторов из Европы, США и Африки показали, что люди из более высоких социальных слоев чаще страдают АР [5, 6, 9].

Некоторое время назад принято было подразделять АР на две формы: круглогодичный – реакцию на бытовые аллергены и сезонный, обусловленный сенсibilизацией к аллергенам пыльцы растений [10]. Экспертами ВОЗ в 2001 г. эта классификация была пересмотрена и по согласительным документам (ARIA 2001) принята новая классификация форм АР, учитывающая симптомы и показатели качества жизни пациента. Согласно этой

классификации по длительности сохранения симптомов выделяют интермиттирующий и персистирующий АР. По выраженности симптомов и степени ухудшения качества жизни АР подразделяют на легкий, среднетяжелый и тяжелый. При легкой форме не нарушается повседневная активность, сохраняются нормальный сон и трудоспособность, отсутствуют мучительные симптомы. При среднетяжелой и тяжелой формах отмечаются нарушение повседневной активности, сна, учебы, профессиональной деятельности, невозможность нормального отдыха и занятий спортом из-за симптомов, приносящих страдание пациенту [9]. В настоящее время согласно классификации ВОЗ (согласительные документы ARIA 2008) по характеру течения АР представлен двумя формами: интермиттирующий (симптомы беспокоят меньше 4 дней в неделю или меньше 4 нед. в год) и персистирующий (больше 4 дней в неделю или больше 4 нед. в год); по тяжести – легкой и среднетяжелой степенью, состоянием ремиссии и обострениями [6].

Важное и первостепенное значение в диагностике данной патологии имеет анализ клинических симптомов. К основным характерным жалобам относятся зуд, жжение в носу, ринорея, заложенность носа и приступообразное чихание. Кроме того, в результате затруднения носового дыхания у пациентов развивается головная боль, изменяется тембр голоса, нарушается сон (появляются храп, синдром обструктивного апноэ сна), возможен ретроназальный синдром [5, 7].

При передней риноскопии или эндоскопическом исследовании полости носа у пациентов с АР врач может наблюдать следующие изменения: слизистая оболочка бледного цвета, иногда с цианотичным оттенком; в разной степени выраженный отек слизистой оболочки полости носа; слизистое или водянистое отделяемое; реже могут появиться участки полипозно измененной слизистой оболочки или разрастания полипозной ткани.

По данным согласительных документов по АР (ARIA 2008), при диагностике необходимо учитывать обязательные признаки данного заболевания: приступы чихания, заложенность носа, зуд в носу, отделяемое слизистого характера, зуд и краснота глаз при отсутствии светобоязни, и факультативные признаки: отсутствие симптомов острого ринита, зуд и краснота одного глаза, сухость глаз, светобоязнь, anosmia, эпизоды носового кровотечения, ретроназальный синдром, болевой синдром. При наличии у пациента двух или более обязательных признаков необходимо проводить диагностические тесты.

Однако постановка диагноза АР основана не только на анализе клинических симптомов, но и на результатах кожных проб и специфических тестов, которые основаны на выявлении свободного или клеточного IgE на коже (кожные пробы) или в крови (специфические тесты). Стандартизация аллергенов и разработка качественных диагностических вакцин для большинства ингаляционных аллергенов дали возможность значительно повысить уровень диагностики. При должном выполнении кожных тестов можно определить наличие гиперреактивности в ответ на определенные вещества. Однако чрезвычайно важно, чтобы данные пробы ввиду сложности их выполнения и интерпретации проводились специалистами. Следует отметить, что с кожными пробами по диагностической значимости сопоставимо определение уровня специфических IgE в сыворотке крови [6].

Из специфических диагностических тестов для диагностики АР по сыворотке крови самыми популярными в клиниках мира на сегодняшний день являются: определение уровня аллерген-специфических IgE в сыворотке крови радиоиммуносорбентными тестами (PRIST) и аллергосорбентными тестами (RAST). PRIST-тест считывает наличие образовавшихся радиоактивных комплексов с помощью счетчика гамма-излучателя. RAST-тест определяет повышение концентрации IgE в сыворотке крови и имеет диагностическое значение как в период обострения, так и в период ремиссии.

Существует также ряд методов и тестов для диагностики АР, на сегодняшний день малопопулярных. В клинической практике рентгенологическое исследование околоносовых пазух не представляет диагностической ценности. Метод исследования мазков-отпечатков со слизистой оболочки полости носа получил некоторое распространение в клинике. Однако насчитывается мало исследований, подтверждающих диагностическую эффективность данного метода с точки зрения доказательной медицины. С его помощью в цитограмме определяется наличие бокаловидных и тучных клеток, скопления эозинофилов [2].

Важным клиническим моментом является дифференциальная диагностика АР, исключая другие нозологии, имеющие аналогичную, сходную клиническую картину. К сходным с АР заболеваниям целесообразно отнести: вазомоторный (идиопатический) ринит, который проявляется постоянной заложенностью носа, полипозный риносинусит и неаллергический ринит с эозинофильным синдромом, медикаментозный ринит, ринит на фоне системных заболеваний (муковисцидоз, гранулематоз Вегенера), острый инфекционный ринит. При вазомоторном рините отсутствует семейный анамнез по аллергии, сенсибилизация не определяется. Полипозный риносинусит и неаллергический ринит с эозинофильным синдромом характеризуются наличием выраженной назальной эозинофилии, отсутствием аллергии в анамнезе, отрицательными результатами диагностических тестов.

Специалист-аллерголог обязательно должен участвовать в обследовании пациента с подозрением на АР. Чрезвычайно важно проводить подробный анализ клинических проявлений и применение диагностических тестов и, возможно, дополнительных методов исследования для правильной постановки диагноза. Следует иметь в виду и тот факт, что у одного пациента могут иметь место несколько патологических процессов в полости носа, требующих отдельных лечебных тактик. Необходимо раннее выявление у пациентов с АР возможных системных сопутствующих патологий нижних отделов дыхательных путей и других ЛОР-органов, патологии кожи и пищевой гиперчувствительности в связи с аналогичной патогенетической картиной данных состояний [11].

Следует отметить, что в лечении АР принят ступенчатый принцип. Первоочередной целью лечения является элиминация аллергена. Необходимо прекратить или максимально сократить дальнейший контакт пациента с аллергенами, вызывающими гиперчувствительность, причем эффект может стать заметен только через месяцы. В сезон цветения растений для элиминации пыльцевых аллергенов рекомендуется держать закрытыми окна и двери в помещении и автомобиле, использовать системы кондиционирования воздуха, ограничить время пребывания на улице, носить медицинскую маску и защитные очки, не при-

мать фитопрепараты и не пользоваться растительными косметическими средствами (мыло, шампуни, кремы, бальзамы), промывать полость носа теплым изотоническим раствором не менее 2-х раз в сутки. Для элиминации аллергенов шерсти животных следует удалить животных (кошек, собак) из дома и тщательно чистить ковры, матрасы и мягкую мебель. Если для пациента удаление животного неприемлемо, то его нужно регулярно мыть и содержать как минимум вне спальни или дома. Пациенту не следует посещать цирк, зоопарк или дома, где есть животные, а также пользоваться одеждой из шерсти и меха [7, 11, 12]. Для исключения контакта с грибковыми аллергенами необходимо регулярно делать уборку помещения, условия в которых способствуют росту плесени (душевые кабины, подвалы), пользоваться вытяжкой для удаления пара, сушить одежду только в проветриваемом помещении вне жилой комнаты, избегать нахождения в плохо проветриваемых, сырых помещениях (подвалы, амбары, погреба), не употреблять в пищу продукты с содержанием плесневых грибов. Если у пациента выявлена аллергия на клещей домашней пыли, следует заменить пуховые и перьевые подушки и матрасы на синтетические, установить в квартире кондиционер или воздушный фильтр. Необходимо использовать специальные противоклещевые постельные принадлежности, убирать ковры, регулярно проводить тщательную влажную уборку в доме. Стирка постельного белья должна проводиться при температуре 60° С. К сожалению, полное исключение контактов с аллергеном невозможно, тем не менее даже частичное ограничение снижает тяжесть клинических симптомов и потребность в новых методах лечения [13].

Следующими ступенями терапии АР является лекарственное лечение. У пациентов с легкой степенью тяжести при безрезультативности элиминации эффективным будет применение интраназальных антигистаминных препаратов (азеластин, левокабастин), которые значительно уменьшают зуд и чихание, а также симптомы аллергического конъюнктивита. Препараты начинают действовать достаточно быстро (через 15 мин после приема) и только в месте введения, не обладают седативным эффектом и хорошо переносятся пациентами. Интраназальные глюкокортикостероиды не обладают системным действием и благодаря выраженному противовоспалительному действию быстро и эффективно снижают выраженность симптомов.

Назальные деконгестанты вызывают кратковременный эффект и действуют также в случаях неаллергического ринита, но не влияют на чихание, зуд и ринорею. Кроме того, длительное применение данной группы препаратов может привести к развитию медикаментозного ринита.

Другой группой препаратов, показавших некоторую эффективность, являются кромоны (стабилизаторы тучных клеток), они характеризуются высокой безопасностью, эффективно снижают выраженность слезотечения и симптомов конъюнктивита, но неэффективны относительно назальных симптомов. Препараты применяются в аллергологии в качестве противовоспалительных и профилактических средств при легких и умеренных клинических проявлениях ринита, в том числе у детей и беременных женщин. Лечебный эффект развивается на фоне длительного и регулярного приема до 4-х раз в сутки.

Антихолинергические средства, к которым относится ипратропия бромид, блокируя мускариновые рецепторы,

ДЫШИ, ЧУВСТВУЙ, НАСЛАЖДАЙСЯ КРУГЛЫЙ ГОД!

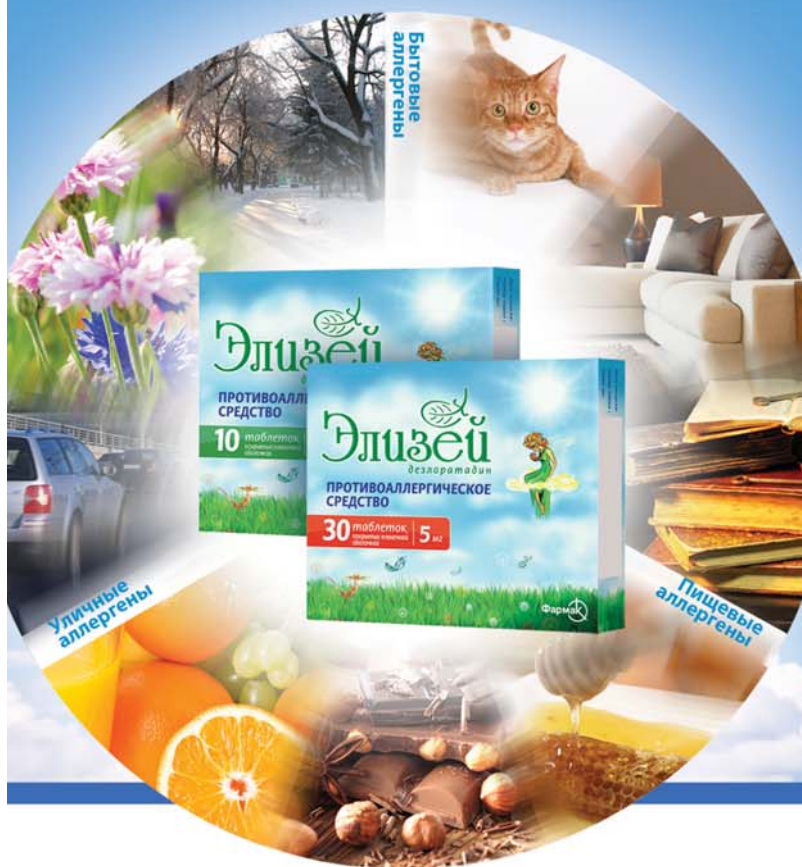
уменьшают ринорею, но не влияют на отек в полости носа и не устраняют его заложенность. Их применение целесообразно только в составе комплексной терапии [13].

Третьей ступенью терапии АР является применение комбинации интраназальных антигистаминных препаратов и интраназальных глюкокортикостероидов, в случае тяжелых форм – переход на применение системных глюкокортикостероидов перорально.

На четвертой ступени терапии АР применяют аллерген-специфическую иммунотерапию (АСИТ), основанную на введении постепенно возрастающего количества аллергена для уменьшения выраженности симптомов, связанных с последующим воздействием аллергена. По данным ARIA 2008, иммунотерапия с использованием ингаляционных аллергенов клинически эффективна в лечении АР и астмы, т. к. она индуцирует клиническую и иммунологическую толерантность, имеет долгосрочную эффективность и может предотвратить развитие аллергических заболеваний, а также улучшает качество жизни пациентов с аллергией. Подкожная иммунотерапия эффективна в лечении взрослых и детей, сенсibilизированных к пыльце и клещам домашней пыли, но имеет ряд побочных эффектов, поэтому должна проводиться только специалистом-аллергологом в условиях специализированного кабинета. Сублингвальная иммунотерапия рекомендуется для лечения поллиноза у взрослых, а также может быть использована для лечения больных с гиперчувствительностью к клещам домашней пыли.

При снижении выраженности симптомов на любой из ступеней терапии необходимо не отменять препарат, а изменять ее, согласно предыдущему уровню. Однако такая схема не всегда эффективна без корректировки по причине сопутствующей аллергической патологии и полисенсibilизации. Применять персонализированный подход при лечении АР позволяет существование на сегодняшний день широкого круга препаратов разных групп как для местного, так и для системного применения. Кроме того, в ходе терапии пациенту полезно вести дневник появления назальных и глазных симптомов, что поможет лучше контролировать эффект того или иного метода лечения [6, 7].

Говоря о применении системных антигистаминных препаратов, следует отметить, что, согласно рекомендациям ARIA 2008, использование системных антигистаминных препаратов I поколения для лечения АР нецелесообразно из-за выраженного антихолинергического и седативного эффекта. Причем некоторые препараты этого ряда сокращают фазы быстрого сна, проявляют кардиотоксичность при передозировке, снижают способность к обучению и производительность труда. Блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов II поколения применяются при лечении всех форм АР, они достаточно безопасны и эффективны. Данная группа препаратов, являясь блокаторами гистаминовых рецепторов, кроме того, обладает дополнительным противовоспалительным и противоаллергическим эффектами, включающими антагонистическое действие в отношении этих медиаторов, угнетение высвобождения медиаторов воспаления и подавление перемещения эозинофилов в очаг воспаления. Таким образом, данные лекарственные средства обеспечивают подавление опосредованных гистамином симптомов (зуд в носу, конъюнктивит, ринорея, чихание), значительно повышают качество жизни пациентов с АР [2, 6, 7].



ЭЛИЗЕЙ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСНОВНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ АЛЛЕРГИИ

- ✓ **Заложенность носа и чихание**
- ✓ **Покраснение, зуд глаз и слезотечение**
- ✓ **Кожный зуд**

ВСЕГО ОДНА ТАБЛЕТКА 1 РАЗ В СУТКИ



Рег. номер: ЛП-002426. Представительство ПАО «Фармак» в России:
121357, г. Москва, ул. Верейская, д. 29, стр. 154, этаж 5, офис 44. Тел.: +7 (495) 269-08-14

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. ЗА БОЛЕЕ ПОДРОБНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ
ОБРАТИТЕСЬ К ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

Элизей (дезлоратадин) – системный антигистаминный препарат длительного действия для купирования симптомов АР, блокатор периферических гистаминовых H_1 -рецепторов II поколения, широко применяется в оториноларингологической, аллергологической и педиатрической практике. Оказывает противоаллергическое, антиэкссудативное, противозудное действие. В практике возможно двукратное снижение терапевтической дозы (до 5 мг) дезлоратадина по сравнению с лоратадином, т. к. он в 4–15 раз активнее своего предшественника. Основным показанием к применению Элизея является персистирующий и интермиттирующий АР с целью быстрого купирования таких симптомов, как ринорея, чихание, заложенность носа, зуд в глазах, области неба и полости носа, слезотечение и кашель. Элизей (дезлоратадин) обладает дополнительными антиаллергическими эффектами, не связанными с блокадой H_1 -гистаминовых рецепторов: ингибирует экспрессию молекул адгезии, выработку и высвобождение медиаторов воспаления и цитокинов, факторов хемотаксиса эозинофилов, выработку супероксида аниона. Данные свойства препарата – подтвержденный факт, который обуславливает его клиническую эффективность. Дезлоратадин ингибирует каскад реакций аллергического воспаления, в т. ч. высвобождение провоспалительных цитокинов, включая ИЛ-4, -6, -8, -13, высвобождение провоспалительных хемокинов, продукцию супероксидных анионов активированными полиморфноядерными нейтрофилами, адгезию и хемотаксис эозинофилов, выделение молекул адгезии (таких как Р-селектин), IgE-опосредованное высвобождение гистамина, простагландина D2 и лейкотриена C4. Таким образом, данный препарат предупреждает развитие и снижает тяжесть течения аллергических реакций, уменьшает проницаемость капилляров, предупреждает развитие отека тканей, обладает противозудным и антиэкссудативным действием, снижает выраженность спазма гладкой мускулатуры. Молекула дезлоратадина является единственным активным метаболитом и, следовательно, не нуждается в активации через печень.

На сегодняшний день проведено немало исследований по изучению эффектов дезлоратадина в лечении АР. Результаты исследований подтверждают преимущества этого препарата перед другими антигистаминными лекарственными средствами. В сравнительных исследованиях дезлоратадина и лоратадина качественных или количественных различий токсичности двух препаратов в сопоставимых дозах (с учетом концентрации дезлоратадина) не выявлено. Однако дезлоратадин имеет самый высокий показатель полувыведения $T_{1/2}$ (в среднем 27 ч), обеспечивает эффективность при приеме 1 раз/сут. Действие дезлоратадина начинается через 30 мин после приема внутрь и продолжается в течение 24 ч, что допускает его однократный прием. Препарат разрешен к применению у детей с 12 лет. Для детей с 12 лет и взрослых рекомендована таблетированная форма (5 мг).

Элизей (дезлоратадин) имеет высокий уровень безопасности: практически не обладает седативным эффектом, не оказывает воздействия на ЦНС и не влияет на скорость психомоторных реакций. Его применение не приводит к удлинению интервала QT на ЭКГ и не влияет на другие параметры сердечной проводимости при применении

как в качестве монотерапии в высоких дозах, так и в сочетании с кетоконазолом или эритромицином. Препарат может безопасно назначаться в сочетании с блокаторами цитохрома P450 (кетоконазол, эритромицин, флуоксетин, азитромицин), при этом плазменная концентрация дезлоратадина увеличивается незначительно, не наблюдаются негативных побочных эффектов. В клинических исследованиях с использованием высоких доз препарата (в 9 раз превышающих терапевтические – 45 мг/сут на протяжении 10 дней) не наблюдалось неблагоприятных воздействий на ЦНС и сердечную деятельность, несмотря на длительный высокий уровень дезлоратадина в плазме. В отличие от других антигистаминных средств, на эффективность препарата Элизей не влияет употребление жирной пищи или сока грейпфрута. Серьезных побочных эффектов при приеме препарата не отмечено. Основным противопоказанием к использованию остается аллергическая реакция на компоненты лекарственного средства. Крайне редко отмечаются такие побочные эффекты, как сердцебиение, диспепсия, сонливость, головокружение, которые исчезают после отмены препарата и не требуют какого-либо лечения [2, 6, 14].

Таким образом, при рациональном и своевременном лечении удается эффективно снизить выраженность клинических симптомов, уменьшить риск развития более серьезных осложнений у пациентов с АР – первично хроническим распространенным и весьма социально значимым заболеванием.

Литература

1. Никифорова Г.Н., Волкова К.Б., Свистушкин В.М. Место и значение современных антигистаминных препаратов в лечении аллергического ринита // PMЖ. 2015. № 23. С. 1395–1398 [Nikiforova G.N., Volkova K.B., Svistushkin V.M. Mesto i znachenie sovremennykh antigistaminnykh preparatov v lechenii allergicheskogo rinita // RMJ. 2015. № 23. С. 1395–1398 (in Russian)].
2. Крюков А.И., Туровский А.Б., Бондарева Г.П., Семкина О.В. Принципы лечения аллергического ринита // Медицинский совет. 2013. № 7. С. 42–47 [Kryukov A.I., Tur-ovskij A.B., Bondareva G.P., Semkina O.V. Principy lecheniya allergicheskogo rinita // Medicinskij sovet. 2013. № 7. С. 42–47 (in Russian)].
3. Saulyte J., Regueira C., Montes-Mart nez A., Khudyakov P., Takkouche B. Active or passive exposure to tobacco smoking and allergic rhinitis, allergic dermatitis, and food allergy in adults and children: a systematic review and meta-analysis // PLoS Med. 2014 Mar 11. Vol. 11 (3).
4. Лопатин А.С., Гамов В.П. Острый и хронический риносинусит: этиология, патогенез, клиника, диагностика и принципы лечения: учеб. пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей. М.: МИА, 2011. 72 с. [Lopatin A.S., Gamov V.P. Ostryj i hronicheskij rinosinusit: etiologiya, patogenez, klinika, diagnostika i principy lecheniya: Uchebnoe posobie dlya sistemy poslevuzovskogo prof. Obrazovaniya vrachej. M.: MIA, 2011. 72 s. (in Russian)].
5. Лопатин А.С. Ринит. М.: Литтлеппа, 2010. С. 168–187 [Lopatin A.S. Rinit. M.: Litterra, 2010. С. 168–187 (in Russian)].
6. Bousquet J. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA (2)LEN and AllerGen) // Allergy. 2008 Apr. Vol. 63. Suppl 86. P. 8–160.
7. Kimihiro Okubo et al. Japanese Guideline for Allergic Rhinitis // Allergy International. 2011. Vol. 60. P. 171–189.
8. Eccles R. Plasma exudation in rhinitis // Clin. Exp. Allergy. 1992. Vol. 22. P. 319–320.
9. ARIA. Аллергический ринит и его влияние на бронхиальную астму // Аллергология. 2001 (Приложение). № 3. С. 43–56 [ARIA. Allergicheskij rinit i ego vliyanie na bronhial'nuyu astmu // Allergologiya. 2001 (Prilozhenie). № 3. С. 43–56 (in Russian)].
10. Magnan A., Romanet S., Vervloet D. Rhinitis, nasosinusopolirosis and asthma: clinical aspects // The Nose and Lung Diseases / Ed. By B.Wallaert, P. Chanez, P. Godard. Eur. Resp. Monograph. 2001. P. 101–115.
11. Зайцева О.В. Аллергический ринит: диагностика и лечение // Лечащий врач. 2010. № 5. С. 44–47 [Zajceva O.V. Allergicheskij rinit: diagnostika i lechenie // Lechaschij vrach. 2010. № 5. С. 44–47 (in Russian)].
12. Izquierdo-Dom ngez A., Valero A.L., Mullol J. Comparative analysis of allergic rhinitis in children and adults // Curr. Allergy Asthma Rep. 2013 Apr. Vol. 13 (2). P. 141–142.
13. Quraishi S.A., Davies M.J., Craig T.J. Inflammatory responses in allergic rhinitis: traditional approaches and novel treatment strategies // J. Am. Osteopath. Assoc. 2004 May. Vol. 104 (Suppl 5). P. 7–15.
14. http://pda.rlsnet.ru/mnn_index_id_3034.htm

Дифференциальная диагностика и рациональная терапия вирусных поражений верхних дыхательных путей

Профессор С.А. Артюшкин, профессор Н.В. Еремина

ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Поражение верхних дыхательных путей, обусловленное вирусными инфекциями, является распространенной патологией и преобладает над бактериальным. Это связано с многообразием и большой распространенностью вирусов, особенностями анатомии ЛОР-органов. Отмечена избирательность поражений отделов респираторного тракта и лимфаденоидного глоточного кольца в зависимости от повреждающего вирусного агента. При вирусной природе заболевания целесообразно назначение противовирусных препаратов, симптоматической и патогенетической противовоспалительной терапии. Антибактериальные препараты при неосложненном течении вирусной патологии ЛОР-органов не показаны. Препаратом выбора является фенспирид (Эладон®), активно влияющий на метаболизм арахидоновой кислоты за счет снижения поступления кальция в макрофаги, что приводит к ингибированию активности фосфолипазы А2, снижению синтеза провоспалительных простагландинов и лейкотриенов. Важные дополнительные эффекты использования фенспирида (Эладон®) проявляются спазмолитическим действием, снижением секреции вязкой слизи, уменьшением отека и деструкции воспаленной ткани. В проведенных исследованиях фенспирид показал свою эффективность и хорошую переносимость при острых воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, ЛОР-инфекции, антибиотики, фенспирид (Эладон®).

Для цитирования: Артюшкин С.А., Еремина Н.В. Дифференциальная диагностика и рациональная терапия вирусных поражений верхних дыхательных путей // РМЖ. Оториноларингология. 2016. № 4. С. 245–250.

ABSTRACT

Differential diagnosis and rational therapy of upper airway diseases due to viral infections

Artyushkin S.A., Eremina N.V.

I.I. Mechnikov North-West State Medical University, St. Petersburg, Russia

Upper airway diseases due to viral infections are a common pathological condition which dominate over upper airway diseases due to bacterial infections. This phenomenon results from the variety and high prevalence of viruses as well as from the specificity of ENT anatomy. The parts of respiratory tract and pharyngeal lymphoid ring are affected selectively depending on the viral agent. In viral infections, antiviral drugs, symptomatic, and pathogenic anti-inflammatory therapy are recommended. Uncomplicated viral ENT diseases do not require antibacterial agents. The first-choice drug is Eladon®/fenspiride which provides significant effect on arachidonic acid metabolism by reducing calcium entry into macrophages. This results in the inhibition of phospholipase A2 activity and decrease in proinflammatory prostaglandin and leukotriene synthesis. In addition, fenspiride/Eladon® provides spasmolytic effect, decreases the secretion of viscous mucus, and reduces edema and destruction of inflamed tissue. Several studies demonstrated that fenspiride is effective and well tolerable in acute inflammatory diseases of the upper airways.

Key words: respiratory and ENT infections, antibiotics, fenspiride/Eladon®.

For citation: Artyushkin S.A., Eremina N.V. Differential diagnosis and rational therapy of upper airway diseases due to viral infections // RMJ. Otorhinolaryngology. 2016. № 4. P. 245–250.

Под влиянием неблагоприятных факторов внешней среды одним из первых возникает поражение верхних дыхательных путей – носа и околоносовых пазух, глотки, гортани, что определяется их анатомическим расположением и постоянным контактом с патогенами, поступающими с вдыхаемым воздухом, употребляемой пищей и жидкостями. Среди большого числа этиологических факторов одно из первых мест занимают вирусы. Благодаря защитным механизмам слизистая оболочка ЛОР-органов в обычных условиях непроницаема для большинства вирусов. Однако при повреждении и нарушении функционирования эпителия вследствие сухости, загрязнения,

чрезмерно высокой или чрезмерно низкой температуры вдыхаемого воздуха, изменении слизистой оболочки в связи с использованием некоторых интраназальных средств проникновение вирусов в ткани значительно облегчается. Этому способствуют нарушение углеводного обмена, гипотрофия, гиповитаминоз, наличие хронических воспалительных заболеваний ЛОР-органов и зубочелюстной системы, а также общее и местное переохлаждение, перегревание, эмоционально-психические и физические перегрузки, недостаточное или избыточное питание. Хроническое воспаление слизистой оболочки верхних дыхательных путей сопровождается колонизацией условно патогенных и патогенных бактерий и грибов.

При развитии острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) происходит активизация собственной микрофлоры, что может стать причиной присоединения острого бактериального воспаления.

Поражение верхних дыхательных путей проявляется симптомами острого инфекционного насморка (ринита, назофарингита) – J00, острого фарингита – J02, острого тонзиллита – J03, острого ларингита – J04 как в виде самостоятельных нозологических форм, так и в том или ином сочетании: острый ларингофарингит – J06.0, острая инфекция верхних дыхательных путей множественной локализации – J06.8, при острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ).

ОРВИ у взрослых занимают лидирующую позицию в структуре инфекционной заболеваемости, составляя вместе с гриппом около 90% [1]. Ежегодно регистрируются 30 млн случаев респираторных инфекций, обуславливающих 40% дней общей нетрудоспособности, высокий уровень экономических потерь и материальных затрат, связанных с лечением [2].

Среди всех острых респираторных заболеваний (ОРЗ) у детей дошкольного возраста вирусная этиология отмечается в 89% наблюдений [3], одновременно составляя около 60% всей первичной детской заболеваемости. В структуре ОРВИ у детей наиболее часто – 50,6% – выявляется смешанная вирусная инфекция; реже риновирусная – у 18,0%, аденовирусная – у 12,4%, респираторно-синцитиальная – у 12,4%, парагрипп – у 6,7% [4].

Отмечена определенная избирательность поражений отделов респираторного тракта в зависимости от возбудителя вирусной инфекции (табл. 1) [5, 6].

Риновирусная и респираторная коронавирусная инфекции проявляются выраженным инфекционным ринитом (насморком), аденовирусная инфекция – в большей мере фарингитом и тонзиллитом в сочетании с конъюнктивитом, парагрипп – ринитом, фарингитом и ларингитом, часто осложняясь развитием стеноза гортани (острый обструктивный ларингит, или круп – J05.0). Для инфекций, вызванных вирусами гриппа и не входящих в структуру ОРВИ, характерно преимущественное поражение нижних дыхательных путей в виде трахеобронхита.

Поражение ЛОР-органов при вирусных инфекциях сопровождается синдромом интоксикации легкой и умеренной степени выраженности: повышением температуры тела до субфебрильных и фебрильных величин, головной болью, болью в мышцах и суставах, общей слабостью. Может на-

блюдаться увеличение регионарных лимфатических узлов, реже – гепатомегалия (при аденовирусной инфекции). По длительности ОРВИ, протекающей в виде ринита (назофарингита), фарингита, тонзиллита, ларингита, выделяют острое течение – 5–10 дней, подострое – 11–30 дней, затяжное – более 30 дней [5].

Острый назофарингит, или острый насморк, представляет острую, в большинстве случаев самоограничивающуюся инфекцию респираторного тракта, обуславливающую синдром катара верхних дыхательных путей (в англоязычной литературе: URI – upper respiratory infection), протекающую с лихорадкой, насморком, чиханием, кашлем, болью в горле, нарушением общего состояния разной степени выраженности [7]. Острый вирусный синусит (риносинусит) считают осложненным течением ОРВИ в отличие от неосложненного – острого инфекционного вирусного ринита (назофарингита). Согласно рекомендациям EPOS 2011, понятие «острый вирусный риносинусит» клинически соответствует острому синуситу с длительностью симптомов до 5–7 дней с последующим улучшением [8].

Острым синуситом считают воспаление слизистой оболочки околоносовых пазух и полости носа длительностью до 12 нед., сопровождающееся двумя или более симптомами: затруднением носового дыхания (заложенность носа) или выделениями из носа; давлением (болью) в области лица; снижением или потерей обоняния. У детей дополнительным признаком риносинусита является кашель в дневное или ночное время. К эндоскопическим признакам синусита относят: 1) слизисто-гнойное отделяемое преимущественно в среднем носовом ходе; 2) отек слизистой оболочки (обструкция) преимущественно в среднем носовом ходе; 3) изменения слизистой оболочки в области остиомеатального комплекса и околоносовых пазух, по данным КТ; 4) полное исчезновение симптомов после завершения заболевания [8].

В настоящее время именно вирусам отведена перво-степенная роль в возникновении острого воспаления слизистой оболочки околоносовых пазух. Считается, что вирусная этиология риносинуситов преобладает и составляет 90–98%, в то время как острый бактериальный риносинусит имеет место лишь в 2–10% случаев [8].

Образование в очаге воспаления «гнойного» экссудата бело-желтого и даже зеленоватого цвета, считавшегося признаком бактериальной инфекции, объясняют высокой степенью привлечения в подслизистый слой и эпителий полинуклеаров за счет выделения провоспалительных цитокинов поврежденными клетками эпителия. При этом их уровень, в частности интерлейкина-8, коррелирует со степенью выраженности клинических симптомов воспаления. Повышение проницаемости сосудистого русла обуславливает усиление назальной секреции и 100-кратное повышение в секрете клеточных элементов [9]. Зеленоватый цвет экссудата связывают с наличием в нем пероксидазы [9] и примеси фибрина [5], свойственных воспалительной реакции. Поэтому изменение цвета секрета в настоящее время не считают убедительным признаком бактериальной инфекции.

Эти данные принципиально изменили отношение к назначению системной антибактериальной терапии в 1-ю неделю острого риносинусита как для лечения заболевания, так и для предупреждения развития вторичного бактериального воспаления. Рекомендованы противовирусные средства, анальгетики, противовоспалительные пре-

Таблица 1. Преимущественное поражение различных отделов респираторной системы в зависимости от возбудителя ОРВИ

Возбудитель	Основные клинические проявления ОРВИ
Вирусы парагриппа	Ринофарингит. Ларингит. Ларинготрахеобронхит (ложный круп)
Риновирусы	Ринит (риносинусит). Фарингит
Коронавирусы человека	Ринофарингит. Бронхит
Аденовирусы	Фарингит. Тонзиллит. Бронхит
Респираторно-синцитиальный вирус	Бронхит. Бронхиолит
Коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома	Бронхит. Бронхиолит. Респираторный дистресс-синдром

параты, местное патогенетическое и симптоматическое лечение.

Острый вирусный фарингит – поражение слизистой оболочки глотки, острый вирусный тонзиллит – поражение лимфаденоидных элементов глотки, чаще небных миндалин. Поскольку характер острой воспалительной реакции при поражении морфологически различающихся тканей различен [10], то закономерны различия местных и общих проявлений у пациентов с острым воспалением слизистой оболочки глотки – острым фарингитом, и острым поражением лимфаденоидной ткани – острым тонзиллитом. В последнее время убедительно доказано, что клинические признаки острого тонзиллита, так же как и данные лабораторных исследований количества лейкоцитов, уровня СРБ, прокальцитонина, не являются информативными для дифференциальной диагностики вирусного и бактериального поражения миндалин [11].

Золотым стандартом диагностики бактериального тонзиллита остается культуральное исследование мазка из ротоглотки [12], что особенно важно в выявлении β -гемолитического стрептококка группы А (БГСА). Высокоспецифичные (до 90%) и высокочувствительные (до 95%) экспресс-методы [13, 14] перспективны, поскольку позволяют осуществить диагностику БГСА за 15–20 мин. Однако выпускаемый в нашей стране «Стрептатест», простой в постановке и требующий немного времени – около 5 мин, является тестом I поколения и при достаточной специфичности – до 90% – характеризуется невысокой чувствительностью – около 55% [15].

Определенную помощь в выявлении этиологической роли БГСА оказывают специальные балльные шкалы-таблицы характерных и нехарактерных признаков так называемого стрептококкового фарингита [15–19], особенно актуальные в работе врачей первичного звена. Они помогают в клинической диагностике острого фарингита и острого тонзиллита [20].

С помощью современных высокоинформативных методов, а также с учетом эпидемиологических данных установлено, что у детей младше 3-х лет острый тонзиллит в подавляющем большинстве случаев имеет вирусную этиологию. Бактериальный тонзиллит у детей до 2-х лет встречается лишь в 3% случаев, у детей старше 12 лет доля стрептококкового тонзиллита составляет 48% [21]. В подростковом возрасте у двух третей заболевших детей поражение миндалин имеет вирусную природу: аденовирус, вирус Коксаки, RS-вирус, вирус Эпштейна – Барр и лишь в 25–30% – бактериальную, обусловленную преимущественно (90–95%) БГСА [4]. Среди вирусных поражений миндалин преобладающими в равных долях являются аденовирусные инфекции и инфекции, обусловленные вирусом Эпштейна – Барр.

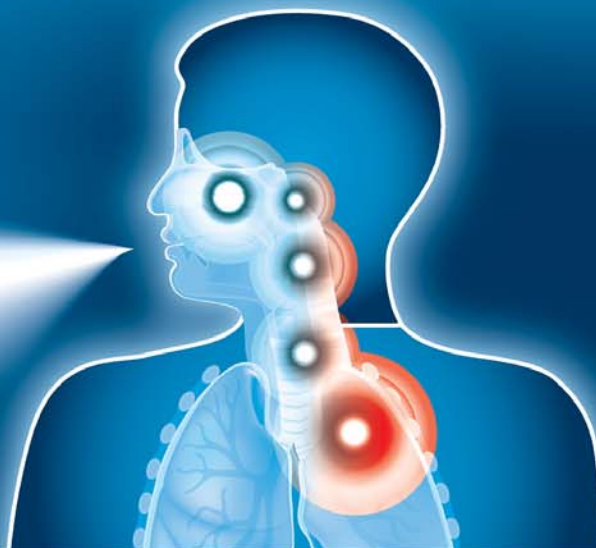
Острый фарингит также чаще бывает вирусной этиологии и, по данным Bisno et al. [12], лишь в 15% наблюдений обусловлен БГСА. У взрослых, особенно после 45 лет, преобладают вирусные поражения глотки (90–95%).

Проведение дифференциальной диагностики тонзиллитов по этиологическому признаку имеет принципиальное значение, поскольку острое воспаление миндалин ви-

ЭЛАДОН®

фенспирида гидрохлорид 80 мг

Лёгкие – для воздуха,
а не для бронхита



Лечение фенспиридом заболеваний верхних и нижних дыхательных путей:

- ✓ противовоспалительное действие
- ✓ антибронхоконстрикторное действие
- ✓ подавление действия провоспалительных факторов (цитокинов, производных арахидоновой кислоты и др.)*
- ✓ муколитическое действие*
- ✓ снижение длительности обострений у больных с ХОБЛ**

ВЕРТЕКС
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

www.vertex.spb.ru
Телефон горячей линии:
8-800-2000-305

* Шмелев Е.И. Consilium Medicum. 2008.
http://www.consilium-medicum.com

** Лазебник Л.Б., Михайлова З.Ф.
Consilium Medicum. 2005. №7 [4].

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА
ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

На правах рекламы.

русной этиологии не требует системной антибактериальной терапии, тогда как при бактериальной инфекции (особенно стрептококковой) показано назначение противомикробных средств с целью эрадикации возбудителя и профилактики серьезных осложнений, сопровождающихся высокой инвалидизацией и смертностью. Поспешность в случае эмпирического назначения лечения неоправдана, поскольку терапия, начатая и на 2–3-й день болезни, эффективно предотвращает осложнения БГСА-тонзиллита [4].

Острый вирусный ларингит характеризуется воспалением гортани, чаще обусловлен вирусами парагриппа и опасен осложнением в виде развития острого стеноза гортани.

Для установления роли вирусной инфекции в развитии патологии верхних дыхательных путей используют высокоинформативные молекулярно-генетический и серологический методы.

Присоединение бактериальной инфекции, вызванное активизацией вторичной бактериальной флоры, рассматривается как осложнение: в виде патологии ЛОР-органов – острого бактериального синусита и острого отита и патологии нижних дыхательных путей – острого бронхита и пневмонии.

Лечение при вирусной патологии ЛОР-органов зависит от клинической картины, степени тяжести клинических проявлений инфекции, наличия осложнений. При легкой и средней степени тяжести и неосложненном течении лечение проводится в амбулаторных условиях, при тяжелой степени, наличии осложнений и по эпидемическим показаниям – в стационаре. Учитываются также период болезни, возраст больного, проводимое лечение и его результативность.

Соответственно Клиническим рекомендациям Национального научного общества инфекционистов России 2014 г. [9] этиотропная противовирусная терапия острой респираторной вирусной инфекции у взрослых представлена следующими препаратами:

- умифеновир (J05AX), уровень доказательности 1++(A);
- имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты (J05AX), уровень доказательности 2+(C);
- интерферон-α интраназальный (L03AB), уровень доказательности 2-(C-D);
- меглюмина акридонацетат (L03AX), уровень доказательности 2-(C-D);
- тиролон (L03AX), уровень доказательности 2-(C-D);
- иммуноглобулин человека нормальный (J06BA), уровень доказательности 2+;
- ацикловир (J05AB), уровень доказательности 2+.

Рекомендовано начинать лечение в первые двое суток появления симптомов. Противовирусные препараты, используемые для лечения и профилактики гриппа, – римантадин, амантадин, осельтамивир, занамивир – неэффективны в отношении возбудителей ОРВИ, вызывающих поражение ЛОР-органов.

Назначение антибактериальных препаратов при вирусных поражениях ЛОР-органов и недоказанной или неподтвержденной бактериальной природе заболевания считается ошибочным и опасным в связи с возможным развитием побочных эффектов, включая повышение резистентности к антибиотикам. Неосложненные ОРВИ у детей не требуют применения антибиотиков в первые 10–14 дней болезни, в

т. ч. если на фоне ринита, конъюнктивита, ларингита, по данным рентгенографии, выявляется затемнение в области проекции околоносовых пазух или наблюдаются круп, бронхит, бронхообструктивный синдром [7, 22, 23]. Антибактериальная терапия при неосложненном течении вирусного воспаления не предотвращает бактериальную суперинфекцию, напротив, подавляет нормальную микрофлору респираторного тракта, сдерживающую активное размножение стафилококков и кишечной флоры [9, 24].

Согласно клиническим рекомендациям [5], назначение антибактериальной терапии оправданно у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами острой респираторной инфекции при возможной сопутствующей бактериальной инфекции. При документированной или предполагаемой стрептококковой инфекции, в частности при остром БГСА-тонзиллите, антибактериальная терапия обязательна из-за большого риска развития осложнений и инвалидности. Препаратами выбора являются антибиотики пенициллинового ряда и аминопенициллины, в т. ч. защищенные формы, цефалоспорины и линкозамиды. Отношение к использованию макролидов становится более сдержанным в связи с быстрым развитием резистентности к ним бактериальной флоры [25, 26].

Антибиотики могут быть показаны при средней или тяжелой формах острого синусита, развившегося на фоне ОРВИ, когда, кроме местных симптомов, выражены признаки интоксикации, интенсивная головная боль, воспалительные изменения лабораторных показателей крови, гомогенное затемнение или признаки экссудата в проекции околоносовых пазух, по данным дополнительных методов исследования [26], а также в случаях риска обострения бактериального процесса при ОРВИ у детей с сопутствующей хронической патологией легких, иммунодефицитом [9]. В качестве терапии назначаются аминопенициллины и их защищенные формы, цефалоспорины, фторхинолоны и линкозамиды.

Патогенетической направленности лечения при вирусных поражениях верхних дыхательных путей соответствует проведение ирригационной терапии полости носа, глотки, гортани, рациональное использование деконгестантов, топических лекарственных средств, обладающих противовоспалительным действием.

Использование антигистаминных препаратов при вирусном поражении верхних дыхательных путей оправданно при сопутствующей аллергической патологии, наличии симптомов гиперреактивности слизистой оболочки и аллергических реакций. Эффективность антигистаминных средств, обладающих атропиноподобным действием, в отношении уменьшения насморка и заложенности носа (2С) в рандомизированных испытаниях не доказана, так же как и приема витамина С [9].

Учитывая значение воспалительной реакции как в элиминации возбудителя, так и развитии местных и общих клинических проявлений болезни, сопровождающихся функциональными и морфологическими изменениями различных органов и систем, важно правильно организовать патогенетически обоснованную противовоспалительную терапию. Воспаление (inflammation, flogosis) представляет комплексную сосудисто-тканевую защитно-приспособительную реакцию организма на действие патогенного раздражителя (повреждающего фактора – флогогена). Запуск реакции осуществляется под влиянием повреждающего фактора (первичная альтерация, не относящаяся непосред-

ственно к реакции воспаления) при посредстве большого числа провоспалительных медиаторов – биологически активных веществ, участвующих во вторичном повреждении тканей (собственно воспалительная альтерация), и при изменении микроциркуляции и гемодинамики с образованием экссудата в очаге воспаления (рис. 1).

Наиболее изученными медиаторами воспаления являются гистамин, фактор активации тромбоцитов, метаболиты арахидоновой кислоты – простагландины и лейкотриены, цитокины. Вовлечение в воспалительный процесс клеток поврежденного органа (вторичная альтерация), стимулирует новое высвобождение провоспалительных медиаторов и прогрессирование процесса. Значимая роль среди медиаторов воспаления принадлежит продуктам обмена арахидоновой кислоты (рис. 2) – простагландинам и лейкотриенам (эйкозаноидам), которые в норме полностью инактивируются, а при развитии воспаления их содержание в организме существенно возрастает [27]. Арахидоновая кислота образуется из фосфолипидов мембран активированных клеток под воздействием фермента фосфолипазы А2 (ФЛА2). Превращение арахидоновой кислоты по оксигеназному типу ведет к повышению уровня простагландинов и тромбоксанов, участвующих в бронхоконстрикции, увеличении сосудистой проницаемости (в 30 раз активнее, чем от воздействия гистамина), активации и агрегации тромбоцитов, агрегации нейтрофилов. Липооксигеназный путь превращений арахидоновой кислоты обеспечивает образование лейкотриенов, вызывающих сужение бронхов, повышающих сосудистую проницаемость (в 1000 раз более активно, чем от воздействия гистамина), секрецию слизи, увеличение синтеза фактора активации тромбоцитов, стимулирование высвобождения цитокинов, привлечение в очаг воспаления эозинофилов и нейтрофилов. Выделяющиеся нейтрофилами протеолити-

ческие ферменты и оксиданты приводят к новому повреждению ткани в воспалительном очаге, что привлекает новые нейтрофилы – формируется патофизиологический феномен «порочного круга».

С учетом роли простагландинов и лейкотриенов в активизации и поддержании воспалительной реакции для уменьшения поражения верхних дыхательных путей целесообразно использование препаратов с противовоспалительной активностью за счет влияния на метаболизм арахидоновой кислоты. Таким действием обладают глюкокортикостероиды (ГКС), нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и сравнительно новый противовоспалительный препарат – фенспирид.

Противовоспалительный эффект ГКС обусловлен способностью стимулировать синтез белка, блокирующего активность фермента ФЛА2. В результате уменьшается образование простагландинов, тромбоксанов и лейкотриенов. Наряду с мощным противовоспалительным действием системное использование ГКС приводит к серьезным нежелательным явлениям, что сдерживает их применение.

Действие НПВП связано с ингибированием активности циклооксигеназы, а следовательно, обеспечивает снижение уровня простагландинов и тромбоксанов, что обуславливает противовоспалительное, жаропонижающее и обезболивающее действие. Однако параллельно наблюдается увеличение уровня лейкотриенов, вызывающих бронхоспазм, аллергические реакции, раздражение слизистой оболочки желудка.

Препарат фенспирид (с 2014 г. – Эладон[®], выпускаемый в России АО «ВЕРТЕКС») также активно влияет на метаболизм арахидоновой кислоты, но его действие осуществляется опосредованно за счет снижения поступления кальция в макрофаги, ингибирования таким образом активности ФЛА2 и, как следствие, снижения синтеза простагландинов и лейкотриенов. Как и при использовании ГКС, фенспирид прерывает образование простагландинов, тромбоксанов и лейкотриенов, а следовательно, лишен неблагоприятного побочного эффекта возможной бронхоконстрик-



Рис. 1. Схема развития воспаления (10)



Рис. 2. Схема метаболизма арахидоновой кислоты (27)

ции, как НПВП. Кроме того, фенспирид (Эладон®) не имеет неблагоприятных побочных эффектов в отличие от ГКС.

Дополнительными свойствами фенспирида (Эладон®) являются антагонизм в отношении гистамина посредством блокады H₁-рецепторов, а также игбирующее влияние на α1-адренорецепторы, синтез и секрецию цитокинов, особенно — фактор некроза опухоли альфа (TNFα). Клинически это проявляется спазмолитическим действием, уменьшением секреции вязкого слизистого отделяемого, отека и деструкции тканей.

В проведенных исследованиях фенспирид показал свою эффективность и хорошую переносимость при острых воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей [26, 28, 29].

Обладая совокупным клиническим эффектом, фенспирид (Эладон®) может быть препаратом выбора при вирусном поражении верхних дыхательных путей, в том числе в сочетании с аллергической патологией и сопутствующими хроническими воспалительными заболеваниями.

Литература

- Алпендизе Д.Н., Борзанова М.В., Маклакова Е.В., Романова М.В., Черняева Е.В. Современные подходы к терапии ОРВИ у взрослых: результаты клинического исследования назального спрея интерферона-α // Справочник поликлинического врача. 2010. № 9. С. 2 [Alpenidze D.N., Borzanova M.V., Maklakova E.V., Romanova M.V., Chernjaeva E.V. Sovremennye podhody k terapii ORVI u vzroslykh: rezul'taty klinicheskogo issledovaniya nazal'nogo spreja interferona-α // Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2010. № 9. S. 2 (in Russian)].
- Зайцев А.А., Горелов А.В., Клочков О.И. Острые респираторные вирусные инфекции: перспективы противовирусной терапии // Вестник семейной медицины. 2009. № 5. Репринт. 7 с. [Zajcev A.A., Gorelov A.V., Klochkov O.I. Ostrye respiratornye virusnye infekcii: perspektivy protivovirusnoj terapii // Vestnik semejnoi mediciny. 2009. № 5. Reprint. 7 s. (in Russian)].
- Захарова И.Н., Мачнева Е.Б. Дифференцированный подход к лечению инфекций верхних дыхательных путей // Вопросы практической педиатрии. 2013. Т. 8. № 2 (www.phdynasty.ru) [Zaharova I.N., Machneva E.B. Differencirovannyj podhod k lecheniju infekcij verhnih dyhatel'nyh putej // Voprosy prakticheskoj pediatrii. 2013. T. 8. № 2 (www.phdynasty.ru) (in Russian)].
- Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д., Дарманян А.С. Острые тонзиллиты в детском возрасте: диагностика и лечение // Современная педиатрия. 2009. № 5 (27). С. 63–67 [Tatochenko V.K., Bakradze M.D., Darmanjan A.S. Ostrye tonsillity v detskom vozraste: diagnostika i lechenie // Sovremennaja pediatrija. 2009. № 5 (27). S. 63–67 (in Russian)].
- Острые респираторные вирусные инфекции у взрослых: Клинические рекомендации. Утв. решением пленума правления Нац. науч. общества инфекционистов 30 окт. 2014 г. 2014. 69 с. [Ostrye respiratornye virusnye infekcii u vzroslykh: Klinicheskie rekomendacii. Utv. resheniem plenuma pravlenija Nac. nauch. obshhestva infekcionistov 30 okt. 2014 g. 2014. 69 s. (in Russian)].
- Чугунова О.Л., Мелехина Е.В. Рациональная терапия острой респираторной вирусной инфекции у новорожденных и детей первого года жизни // Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. 2015. № 4–5 (41) [Chugunova O.L., Melekhina E.V. Racional'naja terapija ostroj respiratornoj virusnoj infekcii u novorozhdennyh i detej pervogo goda zhizni // Jekfektivnaja farmakoterapija. Pediatrija. 2015. № 4–5 (41) (in Russian)].
- Союз педиатров России, Международный фонд охраны матери и ребенка. Научная программа «Острые респираторные заболевания у детей. Лечение и профилактика». М., 2002. С. 70 [Sojuz pediatrov Rossii, Mezhdunarodnyj fond ohrany mater i rebenka. Nauchnaja programma «Ostrye respiratornye zabolevaniya u detej. Lechenie i profilaktika». M., 2002. S. 70 (in Russian)].
- Абдулкеримов Х.Т., Гаращенко Т.И., Кошель В.И. и др. Этиопатогенетическая терапия острых средних отитов / под ред. С.В. Рязанцева. СПб., 2014. 40 с. [Abdulkirimov H.T., Garashhenko T.I., Koshel' V.I. et al. Jetiopatogeneticheskaja terapija ostryh srednih otitov / pod red. S.V. Rjazanceva. SPb., 2014. 40 s. (in Russian)].
- Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с острой респираторной инфекцией (острый назофарингит). МЗ РФ, Союз педиатров России. М., 2015. 12 с. [Federal'nye klinicheskie rekomendacii po okazaniyu medicinskoj pomoshhi detjam s ostroj respiratornoj infekciej (ostryj nazofaringit). MZ RF, Sojuz pediatrov Rossii. M., 2015. 12 s. (in Russian)].
- Патологическая физиология: учебник для медицинских вузов / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Голдберга, О.И. Уразовой. ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. 1. 848 с. [Patologicheskaja fiziologija: uchebnik dlja medicinskih vuzov / pod red. V.V. Novickogo, E.D. Goldberga, O.I. Urazovoj. GEOTAR-Media, 2009. T. 1. 848 s. (in Russian)].

- Бакрадзе М.Д., Старовойтова Е.В., Ботвиньева В.В., Таточенко В.К., Федоров А.М. Сравнительная характеристика уровня лейкоцитоза, С-реактивного белка, прокальцитонина при дифференциальной диагностике острых тонзиллитов у детей // Педиатрическая фармакология. 2007. Т. 4. № 3. С. 45–49 [Bakradze M.D., Starovojtova E.V., Botvinjeva V.V., Tatochenko V.K., Fedorov A.M. Sravnitel'naja harakteristika urovnja leykocitoza, S-reaktivnogo belka, prokal'citonina pri differencijal'noj diagnostike ostryh tonsillitov u detej // Pediatricheskaja farmakologija. 2007. T. 4. № 3. S. 45–49 (in Russian)].
- Bisno A.L., Gerber M.A., Gwaltney J.M. Jr, Kaplan E.L., Schwartz R.H. Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. Infectious Diseases Society of America // Clin Infect Dis. 2002. 35 (2). P. 113–125.
- Leung A.K., Newman R., Kumar A. et al. Rapid antigen detection testing in diagnosing group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis // Expert Rev Mol Diagn. 2006. № 6 (5). P. 761–766.
- Edmonson M.B. et al. Relationship between clinical likelihood of group A Streptococcal pharyngitis and the sensitivity of rapid antigen-detection test in pediatric practice // Pediatrics. 2005. Vol. 115. P. 280–285.
- Шпынев К.В., Кречиков В.А. Современные подходы к диагностике стрептококкового фарингита // Клиническая микробиология и антимикробная терапия. 2007. Т. 9. № 1. С. 20–33 [Shpynev K.V., Krechikov V.A. Sovremennye podhody k diagnostike streptokokkovogo faringita // Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja terapija. 2007. T. 9. № 1. S. 20–33 (in Russian)].
- Walsh B.T., Bookheim W.W., Johnson R.C., Tompkins R.K. Recognition of streptococcal pharyngitis in adults [abstract] // Arch Intern Med. 1975. 135. P. 1493–1497.
- Breese B.B. A simple scorecard for the tentative diagnosis of streptococcal pharyngitis // Am J Dis Child. 1977. Vol. 131. P. 514–517.
- Centor R.M., Witherspoon J.M., Dalton H.P. et al. The diagnosis of step throat in adult in the emergency room [abstract] // Med Decis Making. 1981. Vol. 1. P. 239–246.
- McIsaac W.J., Kellner J.D., Aufricht P., Vanjaka A., Low D.E. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adult // JAMA. 2004. Vol. 291. P. 1587–1595.
- Артюшкин С.А., Еремина Н.В. Острый и хронический тонзиллит, фарингит: терминология, этиология, диагностика, лечение // Доктор Ру. 2014. С. 71–75 [Artjushkin S.A., Eremina N.V. Ostryj i hronicheskij tonsillit, faringit: terminologija, jetiologija, diagnostika, lechenie // Doktor Ru. 2014. S. 71–75 (in Russian)].
- Бакрадзе М.Д., Дарманян А.С. Дифференциальная диагностика острых бактериальных и вирусных тонзиллитов у детей // Вопросы диагностики в педиатрии. 2009. Т. 1. № 2. С. 56–61 [Bakradze M.D., Darmanjan A.S. Differencijal'naja diagnostika ostryh bakterial'nyh i virusnyh tonsillitov u detej // Voprosy diagnostiki v pediatrii. 2009. T. 1. № 2. S. 56–61 (in Russian)].
- Kenealy T., Arroll B. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis // Cochrane Database Syst Rev. 2013. 6:CD000247.
- Баранов А.А., Страчунский Л.С. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике. Практические рекомендации // КМАХ. 2007. № 9 (3). С. 200–210 [Baranov A.A., Strachunskij L.S. Primenenie antibiotikov u detej v ambulatornoj praktike. Prakticheskie rekomendacii // KMAH. 2007. № 9 (3). S. 200–210 (in Russian)].
- Дворецкий Л.И., Яковлев С.В. Ошибки антибактериальной терапии инфекций дыхательных путей в амбулаторной практике // Инфекции и антимикробная терапия. 2001. Т. 3. № 2. С. 49–54 [Dvoreckij L.I., Jakovlev S.V. Oshibki antibakterial'noj terapii infekcij dyhatel'nyh putej v ambulatornoj praktike // Infekcii i antimikrobnaja terapija. 2001. T. 3. № 2. S. 49–54 (in Russian)].
- Абдулкеримов Х.Т., Гаращенко Т.И., Кошель В.И., Рязанцев С.В., Свистушкин В.М. Тонзиллофарингиты: методические рекомендации / под ред. С.В. Рязанцева. СПб.: Полифорум Групп, 2014. 24 с. [Abdulkirimov H.T., Garashhenko T.I., Koshel' V.I., Rjazancev S.V., Svistushkin V.M. Tonzillofaringity: metodicheskie rekomendacii / pod red. S.V. Rjazanceva. SPb.: Poliforum Grupp, 2014. 24 s. (in Russian)].
- Морозова С.В., Свистушкин В.М. Обоснование применения современных противовоспалительных средств в оториноларингологии // PMЖ: Оториноларингология. 2014. № 19. С. 1–5 [Morozova S.V., Svistushkin V.M. Obosnovanie primeneniya sovremennyh protivovospalitel'nyh sredstv v otorinolaringologii // RMJ: Otorinolaringologija. 2014. № 19. S. 1–5 (in Russian)].
- Григорьева Н.Ю., Майорова М.В. Противовоспалительная терапия респираторных заболеваний фенспиридом // PMЖ: Бolestи дыхательных путей. 2015. № 1. Репринт. 5 с. [Grigor'eva N.Ju., Majorova M.V. Protivovospalitel'naja terapija respiratornyh zabolevanij fenspiridom // RMJ: Bolesti dyhatel'nyh putej. 2015. № 1. Reprint. 5 s. (in Russian)].
- Черненко Ю.В., Гуменюк О.И., Попова И.Ю. и др. Опыт использования препарата фенспирида гидрохлорид при лечении острых респираторных заболеваний у детей в амбулаторной практике // Педиатрия. 2010. Т. 89. № 1. С. 86–90 [Chernenkov Ju.V., Gumenjuk O.I., Popova I.J. et al. Opyt ispol'zovanija preparata fenspirida gidrokhlorid pri lechenii ostryh respiratornyh zabolevanij u detej v ambulatornoj praktike // Pediatrija. 2010. T. 89. № 1. S. 86–90 (in Russian)].
- Эрдес С.И. Патогенетические основы применения и эффективность фенспирида в педиатрической практике // Вопросы современной педиатрии. 2004. Т. 4 (3). С. 46–50 [Jerdess S.I. Patogeneticheskie osnovy primeneniya i jekfektivnost' fenspirida v pediatricheskoj praktike // Voprosy sovremennoj pediatrii. 2004. T. 4 (3). S. 46–50 (in Russian)].

Современные тенденции в лечении пациентов с острым риносинуситом

К.м.н. Д.М. Савватеева, профессор В.М. Свистушкин

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

РЕЗЮМЕ

При вирусном и поствирусном остром риносинусите терапия, согласно рекомендательным документам, может быть ограничена симптоматическими мерами (такими как нестероидные противовоспалительные средства, некоторые фитопрепараты), промыванием полости носа изотоническим раствором, назначением деконгестантов, а при остром поствирусном риносинусите – противовоспалительных средств, в первую очередь интраназальных глюкокортикостероидов. Хотя в подавляющем большинстве случаев на начальных этапах воспалительные заболевания в околоносовых пазухах имеют вирусную природу, присоединение бактериального воспаления значительно утяжеляет течение заболевания и обуславливает необходимость добавления к лечению антибактериальной терапии. Защищенные пенициллины, макролиды и респираторные фторхинолоны являются препаратами выбора для этиотропного перорального лечения острого бактериального риносинусита. В качестве дополнительных методов лечения следует использовать разгрузочную и муколитическую терапию. При наличии клинических доказательств бактериальной природы острого риносинусита антимикробную терапию следует начинать по возможности раньше. Это связано с тем, что выжидательная тактика в таких случаях сопряжена с риском развития внутриорбитальных и внутричерепных риногенных осложнений, а также с более длительным течением заболевания и высокой вероятностью его рецидивов и хронизации.

Ключевые слова: острый риносинусит, рекомендательные документы, антибактериальная терапия.

Для цитирования: Савватеева Д.М., Свистушкин В.М. Современные тенденции в лечении пациентов с острым риносинуситом // ПМЖ. Оториноларингология. 2016. № 4. С. 251–254.

ABSTRACT

Current trends in the treatment of acute rhinosinusitis

Savvateeva D.M., Svistushkin V.M.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

According to the current guidance documents, therapy of viral and post-viral acute rhinosinusitis can be limited by symptomatic treatment, i.e., non-steroidal anti-inflammatory drugs, plant drugs, decongestants, nasal irrigation with isotonic solution, and, in acute post-viral rhinosinusitis, anti-inflammatory drugs (intranasal corticosteroids). Although early inflammation of the paranasal sinuses generally has viral etiology, associated bacterial infection exacerbates the disease thus requiring the addition of antibacterial therapy to the regimen. Protected penicillins, macrolides, and respiratory fluoroquinolones are the first choice of etiological oral treatment for acute bacterial rhinosinusitis. Reducing and mucolytic agents should be prescribed as additional therapy. If bacterial etiology of acute rhinosinusitis is confirmed, antimicrobial treatment should be started as early as possible since expectant management in these cases is associated with a risk of intraorbital and intracranial rhinogenous complications as well as prolonged course of the disease and high risk of its recurrences and chronicity.

Key words: acute rhinosinusitis, guidance documents, antibacterial therapy.

For citation: Savvateeva D.M., Svistushkin V.M. Current trends in the treatment of acute rhinosinusitis // RMJ. Otorhinolaryngology. 2016. № 4. P. 251–254.

Острый риносинусит (ОРС) стойко удерживает лидирующие позиции в структуре заболеваемости как взрослого, так и детского населения [1]. Хотя в подавляющем большинстве случаев на начальных этапах воспалительные заболевания в околоносовых пазухах (ОНП) имеют вирусную природу, присоединение бактериального воспаления значительно утяжеляет течение заболевания и обуславливает необходимость добавления к лечению антибактериальной терапии [2].

Ссылаясь на классификацию EPOS 2012, эксперты выделяют вирусную форму ОРС (common cold, обычная простуда, или острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ)), острый поствирусный риносинусит (ОПВРС) и острый бактериальный риносинусит (ОБРС) [3]. ОБРС развивается у относительно небольшого процента пациентов (0,5–2,0%)

с ОПВРС, хотя, по данным разных авторов, ОБРС регистрируют у 5–10% больных с острыми респираторными инфекциями [4]. Диагноз ОБРС определяется наличием как минимум трех симптомов: окрашенных выделений из полости носа, выраженной боли в области лица (чаще с одной стороны), а также повышения температуры тела $>38^{\circ}\text{C}$. В анализе крови при этом отмечается повышение СОЭ и концентрации СРБ. Для ОБРС характерно внезапное нарастание тяжести течения заболевания после некоторого снижения выраженности его симптоматики [5].

Чаще всего ОБРС вызывается такими бактериями, как *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza*, *Bacteroides fragilis*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus spp.* и *Staphylococcus aureus* [6, 7]. Наиболее значимым из этих микроорганизмов является, безусловно, *S. pneumoniae*. Частота спонтанной эрадикации данного патогена при

ОБРС составляет не более 30%, в то время как для *H. influenza* и *M. catarrhalis* – 60 и 80% соответственно [8]. Согласно отечественным данным, основными возбудителями ОБРС у взрослых пациентов являются *S. pneumoniae* и *H. influenza*, в то время как *M. catarrhalis* встречается в единичных случаях [9].

Диагностика ОРС обычно не представляет особых трудностей и основана на анализе жалоб и анамнеза заболевания. При передней риноскопии обнаруживают гиперемию и отечность слизистой оболочки полости носа, слизистое или слизисто-гнойное отделяемое [2]. Так как у большинства пациентов с ОРВИ при проведении рентгенологических исследований выявляют изменения, неотличимые от таковых при ОРС, в рекомендации EPOS 2012 при неосложненном течении ОРС рентгенологические исследования не включены [10]. Тем не менее, если рентгенограмма ОНП все же выполняется, на ней может быть выявлено пристеночное утолщение слизистой оболочки ОНП.

«Золотым стандартом» диагностики ОБРС является выделение бактерий в высокой концентрации ($\geq 10^4$ КОЕ/мл) из клинического материала, полученного из пазухи носа [11]. Однако пункция ОНП должна выполняться по строгим показаниям и имеет свои сложности. Мазки из среднего носового хода всегда контаминированы микрофлорой полости носа, которая зачастую не соответствует микрофлоре пораженной пазухи носа (особенно при наличии блока соустья), поэтому не пригодны для микробиологической диагностики источника синусита. [9].

При вирусном и поствирусном ОРС терапия, согласно рекомендательному документу EPOS 2012, может быть ограничена симптоматическими мерами (такими как нестероидные противовоспалительные средства, некоторые фитопрепараты), промыванием полости носа изотоническим раствором, назначением деконгестантов, а при ОПВРС – противовоспалительных средств, в первую очередь интраназальных глюкокортикостероидов (ИнГКС) [3]. Ассоциация оториноларингологов Канады не включает в свои рекомендательные документы по лечению ОРС антисептики, ограничивая лечение назначением ИнГКС в случае ОПВРС и сочетанием ИнГКС и системных антибиотиков при ОБРС [12]. Аналогичным образом относятся к лечению ОРС в США [13]. В рекомендательном документе по лечению ОРС в Великобритании в дополнение к вышеперечисленным препаратам также уделяется внимание применению ирригационной терапии и антигистаминных препаратов, последних – при наличии у пациента симптомов аллергического ринита [7]. В методических рекомендациях Министерства здравоохранения Российской Федерации 2014 г. подчеркнуто, что при ОПВРС преимущество должно отдаваться местной противовоспалительной и местной антибактериальной терапии, а также разгрузочной терапии, направленной на восстановление дренажной и вентиляционной функций соустьев ОНП (применение ИнГКС) [14]. В редакции EPOS 2012 г. сведений об использовании топических антибактериальных или антисептических препаратов не приводится [3].

Для ОБРС характерно нарастание основных симптомов после 5-го дня от начала заболевания или их сохранение на протяжении 10 и более дней. У таких пациентов, наряду с заложенностью носа, слизисто-гнойными или гнойными выделениями из носа, могут наблюдаться такие симптомы, как усиление головной боли, общей слабости, повышение температуры тела до фебрильных значений. На рентгено-

грамме ОНП определяется гомогенное затемнение или уровень жидкости в проекции одной или нескольких ОНП. При тяжелом течении заболевания температура тела повышается более 38°С, присоединяется интенсивная головная боль и болезненность при пальпации в проекции пораженных пазух [2].

Отечественные клинические рекомендации 2008 г. обращают внимание на ведущую роль системных антибиотиков и деконгестантов в лечении этой категории больных [14]. Согласно этим рекомендациям, при ОБРС следует назначать системную антибактериальную терапию, одновременно желательно назначение системной противовоспалительной терапии. В качестве дополнительных методов лечения следует использовать разгрузочную и муколитическую терапию. При заполнении пазухи слизисто-гнойным отделяемым и затруднении его эвакуации, несмотря на применяемую комплексную терапию, следует произвести пункцию ОНП, а при необходимости – несколько, учитывая динамику течения заболевания [15]. В отечественных рекомендательных документах нет указаний на использование системных ГКС [16].

Рекомендации EPOS 2012 с уровнем доказательности Ia включают назначение больным ОБРС пероральных антибиотиков, ИнГКС или пероральных ГКС, ирригационной терапии и пробиотиков (для профилактики патологии со стороны ЖКТ) [3]. ИнГКС применяются в качестве патогенетической терапии, особенно у пациентов с аллергическим ринитом в анамнезе. В случае тяжелого течения ОБРС используют системные ГКС коротким курсом с целью уменьшения выраженности воспаления и болевого синдрома.

Таким образом, отечественные и ведущие иностранные рекомендательные документы однозначно подчеркивают необходимость применения системных антибактериальных препаратов в лечении пациентов с ОБРС. При наличии клинических доказательств бактериальной природы ОРС антимикробную терапию следует начинать как можно раньше. Это связано с тем, что выжидательная тактика в таких случаях сопряжена с риском развития внутриорбитальных и внутричерепных риногенных осложнений, а также более длительным течением заболевания и высокой вероятностью его рецидивов и хронизации [2, 10].

Препаратом выбора при ОБРС считается амоксициллин, при его неэффективности после трех дней использования рекомендуется смена препарата на амоксициллина клавулонат. Учитывая, однако, что основные возбудители ОБРС – *H. influenza* и *M. catarrhalis* – могут продуцировать бета-лактамазы, многие врачи предпочитают начинать терапию с защищенных пенициллинов.

Цефалоспорины II–III поколения также могут использоваться для лечения этой категории больных, однако их активность в отношении *S. pneumoniae* и *H. influenzae* при пероральном приеме значительно варьирует.

Среди макролидов клинически значимой активностью в отношении *H. influenza* обладают только азитромицин и кларитромицин [17]. В США от 28 до 35% штаммов пневмококка являются резистентными к макролидам. Согласно данным отечественного исследования ПеГАС III (2006–2009 гг.), частота выделения пневмококков, нечувствительных к пенициллину, в нашей стране не превышает 11%, нечувствительных к кларитромицину и азитромицину – 7,3%. В сравнительных исследованиях азитромицин и кларитромицин показали высокую клиническую и бактериологическую эффективность, сопоставимую с таковой у

амоксциллина/клавулоната, цефалоспоринов и фторхинолонов [17].

Препаратами выбора среди фторхинолонов являются респираторные фторхинолоны (моксифлоксацин, гатифлоксацин, левофлоксацин) [18]. Фторхинолоны могут быть рекомендованы как препараты резерва для пациентов с непереносимостью пенициллинов. Для пациентов, получавших антибактериальные средства в предыдущие 4–6 нед., респираторные фторхинолоны могут быть рекомендованы в качестве препаратов первой линии [19].

Одним из современных респираторных фторхинолонов является препарат Леволет Р, действующим веществом которого служит бактерицидный противомикробный препарат широкого спектра действия левофлоксацин. Левофлоксацин блокирует ДНК-гиразу (топоизомеразу II) и топоизомеразу IV, нарушает суперспирализацию и сшивку разрывов ДНК, подавляет ее синтез, вызывает глубокие морфологические изменения в цитоплазме, клеточной стенке и мембранах бактерий. Левофлоксацин активен в отношении всех основных возбудителей ОБРС [20]. Фармакокинетика препарата при однократном и многократном введении имеет линейный характер. Плазменный профиль концентраций левофлоксацина после внутривенного введения аналогичен таковому при приеме таблеток. Поэтому пероральный и внутривенный пути введения могут считаться взаимозаменяемыми.

При приеме внутрь левофлоксацин быстро и практически полностью всасывается (прием пищи мало влияет на скорость и полноту абсорбции). Биодоступность препарата составляет 99%. Препарат связывается с белками плазмы на 30–40%, благодаря чему он хорошо проникает в органы и ткани: легкие, слизистую оболочку бронхов, мокроту, органы мочеполовой системы, полиморфно-ядерные лейкоциты, альвеолярные макрофаги. В печени небольшая часть препарата окисляется и/или дезацетируется. Выводится

препарат из организма преимущественно почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Период полувыведения составляет 6–8 ч.

Дозировка препарата Леволет Р при ОБРС составляет 500 мг/сут, т. е. препарат имеет удобный режим дозирования: одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, в сутки, до еды или между приемами пищи. Длительность приема препарата при ОБРС, согласно инструкции производителя, составляет от 10 до 14 дней [20].

Таким образом, при ОБРС в качестве этиотропного лечения используют современные антибактериальные препараты, одним из которых является Леволет Р. Благодаря своей высокой клинической эффективности и удоб-

Dr.Reddy's



ТОЧНО. МЕТКО. ПРЯМО В ЦЕЛЬ!

левофлоксацин
ЛЕВОЛЕТ® Р

При возникновении вопросов обращаться:
ООО «Др. Редди'с Лабораторис», 115035, г. Москва, Овчинниковская наб., д.20, стр.1, тел: +7(495)783-29-01

Реклама. Рег. удостоверение ЛП-003325

ному режиму дозирования препарат, при наличии соответствующих показаний, может быть рекомендован для лечения пациентов с указанным заболеванием.

Литература

1. Anand V.K. Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis // Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl. 2004. Vol. 193. P. 3–5.
2. Носуля Е.В. Антибиотики в комплексной терапии бактериального риносинусита: возможности и ограничения // Рос. ринология. 2014. № 3. С. 36–40 [Nosulja E.V. Antibiotiki v kompleksnoj terapii bakterial'nogo rinosinusita: vozmozhnosti i ogranichenija // Ros. rinologija. 2014. № 3. S. 36–40 (in Russian)].
3. Fokkens W.J. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps // Rhinology. 2012. Vol. 50 (Suppl. 23). P. 1–298.
4. Богомилский М.Р., Страчунский Л.С. Рациональная терапия острых и хронических синуситов у детей // Актуальные вопросы оториноларингологии детского возраста и фармакотерапии ЛОР-органов. М., 2001 [Bogomil'skij M.R., Strachunskij L.S. Racional'naja terapija ostrыh i hronicheskix sinusitov u detej // Aktual'nye voprosы otorinolaringologii detskogo vozrasta i farmakoterapii LOR-organov. M., 2001 (in Russian)].
5. Савватеева Д.М., Еремеева К.В., Лопатин А.С. Клиническая оценка эффективности аэрозоля фузафунгина в лечении нетяжелых форм острого риносинусита // Рос. ринология. 2014. № 1. С. 7–11 [Savvateeva D.M., Eremeeva K.V., Lopatin A.S. Klinicheskaja ocenka jeffektivnosti ajerozolja fuzafungina v lechenii netjazhelyx form ostrogo rinosinusita // Ros. rinologija. 2014. № 1. S. 7–11 (in Russian)].
6. Van Zele T. et al. Staphylococcus aureus colonization and IgE antibody formation to enterotoxins is increased in nasal polyposis // J Allergy Clin Immunol. 2004. Vol. 114. P. 981–983.
7. Foden N., Burgess C., Shepherd K., Almeyda R. A guide to the management of acute rhinosinusitis in primary care: management strategy based on best evidence and recent European guidelines // Br J Gen Pract. 2013. Vol. 63 (616). P. 611–613.
8. Свистушкин В.М., Шевчик Е.А. Острый риносинусит – современный взгляд на проблему // PMЖ. 2014. № 9. С. 643–646 [Svistushkin V.M., Shevchik E.A. Ostryj rinosinusit – sovremennyy vzgljad na problemu // RMJ. 2014. № 9. S. 643–646 (in Russian)].
9. Отвагин И.В. Фармакоэпидемиологическое и клинко-бактериологическое обоснование применения цефалоспоринов у больных острым синуситом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Смоленск, 1998. 22 с. [Otvagin I.V. Farmakoepidemiologicheskoe i kliniko-bakteriologicheskoe obosnovanie primeneniya cefalosporinov u bol'nyx ostrым sinusitom: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Smolensk, 1998. 22 s. (in Russian)].
10. Chow A.W. et al. Клинические рекомендации Американского общества инфекционистов по лечению острого бактериального риносинусита у взрослых и детей // Вестник практ. врача. Спецвыпуск. 2012. С. 2.
11. Rosenfeld R.M., Andes D., Bhattacharyya N. et al. Clinical practice guideline: adult sinusitis // Otolaryngol Head Neck Surg. 2007. Vol. 137. P. 1–31.
12. Kaplan A. Canadian guidelines for acute bacterial rhinosinusitis // Can Fam Physician. 2014. Vol. 60 (3). P. 227–234.
13. Hueston W.J., Kaur D. Section one. Acute and chronic rhinosinusitis // FP Essent. 2013. Vol. 415. P. 11–16.
14. Дайхес Н.А. и др. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов: методические рекомендации // М. – СПб., 2014. 39 с. [Dajhes N.A. i dr. Principy jetiopatogeneticheskoj terapii ostrыh sinusitov: metodicheskie rekomendacii // M. – SPb., 2014. 39 s. (in Russian)].
15. Лопатин А.С., Свистушкин В.М. Острый риносинусит: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения: клинические рекомендации. 2009. 28 с. [Lopatin A.S., Svistushkin V.M. Ostryj rinosinusit: jetiologija, patogenez, diagnostika i principy lechenija: klinicheskie rekomendacii. 2009. 28 s. (in Russian)].
16. Рязанцев С.В. Острый синусит. Подходы к терапии (метод. реком.). М., 2003. 16 с. [Rjazancev S.V. Ostryj sinusit. Podhody k terapii (metod. rekom.). M., 2003. 16 s. (in Russian)].
17. Совещание «Роль и место современных макролидов в лечении бактериальных инфекций» (резюльция) // PMЖ. 2014. № 9. С. 692–695 [Soveshhanie «Rol' i mesto sovremennyx makrolidov v lechenii bakterial'nyx infekcij» (rezoljucija) // RMJ. 2014. № 9. S. 692–695 (in Russian)].
18. Brook I. Microbiology and antimicrobial management of sinusitis // J Laryngol Otol. 2005. Vol. 119 (4). P. 251–258.
19. Hurst M. et al. Levofloxacin: an updated review of its use in the treatment of bacterial infections // Drugs. 2002. Vol. 62 (14). P. 2127–2167.
20. Инструкция по медицинскому применению препарата Леволет Р. [Instrukcija po medicinskomu primeneniju preparata Levolet R (in Russian)].

Эпидемиологические аспекты патологии носового клапана

К.м.н. В.П. Соболев, к.м.н. О.А. Спиранская, к.м.н. Э.А. Махамбетова

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

РЕЗЮМЕ

Дисфункция носового клапана (НК) – одна из 3-х основных причин затруднения носового дыхания. Недостаточность НК некоторыми авторами рассматривается как одна из главных причин развития назальной обструкции, однако сведения о распространенности этой патологии среди пациентов с нарушением носового дыхания достаточно противоречивы.

Целью проведенного нами исследования явилось выяснение распространенности и особенностей распределения недостаточности НК в популяции пациентов с затруднением носового дыхания.

Материал и методы: участниками исследования стали 144 пациента в возрасте от 15 до 69 лет. Всем пациентам проводилось оториноларингологическое обследование, включавшее скрининговые тесты на недостаточность НК, оптическую эндоскопию, акустическую ринометрию и переднюю активную риноманометрию. В современной медицине критерием успешной диагностики является возможность выяснения истинного диагноза, критерием полезности диагностического метода – определение лечебной тактики. Если результат исследования не меняет лечебную тактику, то целесообразность диагностического теста, даже самого информативного, является сомнительной. Выяснялось взаимоотношение дисфункции НК и другой внутриносовой патологии.

Результаты: исследование показало, что у 82 пациентов из 144 (57%) проба Коттла была положительной. Было выявлено, что дисфункция НК вносит существенный вклад в появление жалоб на затруднение носового дыхания. Вопреки бытующему в литературе мнению выявлено отсутствие возрастных и половых различий распространенности данной патологии.

Выводы: существенной возрастной и половой разницы в частоте встречаемости патологии НК не выявлено.

Более половины (57%) пациентов с назальной обструкцией отмечают улучшение носового дыхания при расширении НК. Такой высокий показатель может указывать на недостаточную специфичность пробы Коттла. Условиями полного обследования пациентов с патологией НК являются объективные методы исследования.

Ключевые слова: клапан носа, проба Коттла, назальная обструкция.

Для цитирования: Соболев В.П., Спиранская О.А. Махамбетова Э.А. Эпидемиологические аспекты патологии носового клапана // PMЖ. Оториноларингология. 2016. № 4. С. 254–256.

ABSTRACT

Epidemiology of nasal valve pathology

Sobolev V.P., Spiranskaya O.A., Makhambetova E.A.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Summary

Nasal valve dysfunction is one of three main causes of nasal breathing problems. Nasal valve insufficiency is assumed to be one of the principal causes of nasal airway obstruction, however, the data on the prevalence of this condition in patients with trouble nasal breathing are conflicting.

Aim. To establish the prevalence and distribution of nasal valve insufficiency in patients with nasal breathing problems.

Patients and methods. 144 patients aged 15-69 were enrolled in the study. ENT examination which included nasal valve insufficiency screening, optic endoscopy, acoustic rhinometry, and anterior active rhinomanometry was performed. Currently, the criterion of successful diagnostics is the possibility to verify true diagnosis while the criterion of diagnostic method utility is the determination of treatment approach. If study result do not change treatment approach, the efficacy of diagnostic test (even the most informative) is questionable. Association between nasal valve insufficiency and comorbid intranasal pathology was revealed.

Results. Cottle sign was positive in 82 patients (57%). Nasal valve dysfunction has significant impact on trouble nasal breathing. Despite literature data, no age or sex differences in the prevalence of this condition were revealed.

Conclusions. No significant differences in nasal valve pathology rate were revealed. More than a half (57%) of patients with nasal airway obstruction report on the improvement of nasal breathing after nasal valve dilation thus indicating insufficient specificity of Cottle test. Objective methods are required for complete examination of patients with nasal valve pathology.

Key words: nasal valve, Cottle test, nasal obstruction.

For citation: Sobolev V.P., Spiranskaya O.A., Makhambetova E.A. Epidemiology of nasal valve pathology // RMJ. Otorhinolaryngology. 2016. № 4. P. 254–256.

Недостаточность НК некоторыми авторами рассматривается как одна из главных причин развития назальной обструкции, однако сведения о распространенности этой патологии среди пациентов с нарушением носового дыхания достаточно противоречивы. Считается, что все пациенты с затруднением носового дыхания, по крайней мере отчасти, имеют эту проблему. Дисфункция НК является одной из 3-х основных причин затруднения носового дыхания. По данным R.J. Schlosser и S.S. Park [1], она бывает причиной затруднения носового дыхания у 13% взрослых пациентов. По данным зарубежных авторов, 90% пациентов, жалующихся на затруднение носового дыхания после ринопластики, имеют проблемы с НК. M. Fridman et al. [2] расценивают коллапс НК как одну из наиболее частых причин назальной обструкции. P. Raccoi и V. Di Peco [3] называют НК ключевым фактором развития функциональных нарушений носа. Несмотря на это, роль дисфункции НК как причина назальной обструкции часто остается недооцененной.

Большинство зарубежных статей [4–6] отражают актуальность проблем, связанных с НК, для клинической практики. В последние годы понимание практического значения НК и актуальности его патологии [7, 8] привело к усилению интереса отечественных ученых к данной проблеме, однако до сих пор попыток систематизировать имеющиеся современные представления о сущности, клиническом значении, объективных методах обследования и лечения патологии НК практически не предпринималось.

Эпидемиология патологии НК в нашей стране практически не изучалась. Отсутствуют данные о роли НК в развитии затруднения носового дыхания при сочетании нескольких этиологических факторов. Российские оториноларингологи в своих работах упоминали НК лишь косвенно, например при описании принципов объективного исследования носового дыхания, проведении ринометрии у

детей [9] или при реконструктивном лечении травм наружного носа [10]. Существуют разрозненные данные о роли НК в развитии затруднения носового дыхания при сочетании нескольких этиологических факторов. В последние годы предприняты попытки отечественных оториноларингологов систематизировать патологию НК, выявить патогномоничные и специфичные пробы для определения его дисфункции, предложены новые малоинвазивные методы его хирургической коррекции.

Целью проведенного нами исследования явилось выяснение распространенности и особенностей распределения недостаточности НК в популяции пациентов с затруднением носового дыхания.

Материал и методы

Участниками исследования стали 144 пациента в возрасте от 15 до 69 лет, из них 98 мужчин и 46 женщин, обратившихся в амбулаторно-поликлиническое отделение 1-й УКБ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова с жалобами на затруднение носового дыхания. Нами не включались в исследования пациенты с полипозным риносинуситом, пациенты, перенесшие ринопластику или реконструктивные операции на перегородке носа в анамнезе.

О наличии предрасполагающих к сужению НК факторов может говорить уже внешний вид пациента. Характерным признаком недостаточности НК L.R. O'Halloran [10] считает чашеобразное углубление на крыле носа. По мнению P. Raccoi и V. Di Peco [3], при недостаточности НК длительный локальный «вакуум» вызывает типичное втяжение крыльев носа, заметное внешне.

Всем пациентам проводилось стандартное оториноларингологическое обследование, включающее переднюю и заднюю рино-, ото- и фарингоскопию. По показаниям выполнялись эндоскопическое исследование полости носа и КТ. В качестве скринингового патогномоничного теста на

недостаточность НК использовалась проба Коттла – оттягивание крыла носа в верхнелатеральном направлении. Большинство хирургов рассматривают положительный результат теста Коттла как основной критерий недостаточности НК [11]. Когда отсутствовало субъективное улучшение носового дыхания, проба считалась отрицательной. Проба Коттла не позволяет провести топическую диагностику проблем НК, т. к. оттягивание крыла носа будет влиять на оба отдела НК – наружный и внутренний. Проба может быть также положительной при искривлении перегородки носа в переднем отделе и даже при гипертрофии переднего конца нижней носовой раковины. При положительной пробе проводилось более углубленное изучение области НК с помощью оптической эндоскопии, акустической ринометрии и передней активной риноманометрии. При проведении акустической ринометрии мы использовали различные методы расширения НК, имитируя таким образом введение расширяющих трансплантатов. Выполнялись локальное инструментальное раскрытие НК изнутри кюреткой, изменение угла НК при помощи ватного шарика, оттягивание латеральной ножки крыльчатого хряща носа при помощи шовного материала в различных направлениях, применялись дилататоры. Исследование проводилось до и после применения сосудосуживающих препаратов. Для определения динамической недостаточности наружного клапана в области крыльев носа проводилась проба с форсированным дыханием.

Подсчитывалось количество пациентов с признаками недостаточности НК среди всех пациентов с затруднением носового дыхания, а также среди пациентов, распределенных по полу и возрасту. Выяснялось взаимоотношение дисфункции НК и другой внутриносовой патологии. По результатам исследования определялись показания для хирургического лечения.

Результаты

Исследование показало, что у 82 пациентов из 144 (57%) проба Коттла была положительной с одной или обеих сторон. При этом одностороннее снижение функции НК отмечалось в 62 наблюдениях (43%), а двустороннее – в 20 (14%).

Среди мужчин искомые пациенты составили 58% (57 из 98), а среди женщин – 54% (25 из 46), т. е. существенных различий в мужской и женской популяции выявлено не было, несмотря на бытующее в литературе мнение о том, что у мужчин патология НК встречается значительно чаще [1, 2].

При анализе возрастных аспектов проблемы получены следующие результаты. В возрастной группе от 15 до 35 лет положительная проба Коттла выявлена у 58% пациентов (52 из 90), от 36 до 55 лет – у 55% (18 из 33), старше 55 лет – у 57% (12 из 21). Таким образом, какой-либо четкой связи между патологией НК и возрастом пациента обнаружено не было. Эти результаты также не подтверждают положение, согласно которому недостаточность НК чаще встречается у пациентов старшего возраста.

Интересные данные получены в отношении сочетания недостаточности НК и сопутствующей патологии полости носа и околоносовых пазух. Наиболее частой сопутствующей

патологией были выраженные искривление перегородки носа (у 67% пациентов с положительной пробой Коттла) и вазомоторный ринит (37% наблюдений). При сочетании искривления перегородки носа и признаков недостаточности НК сторона искривления и положительной пробы Коттла совпала лишь в 24% наблюдений. У 76% пациентов проба была положительной на стороне, противоположной искривлению. Данный феномен можно объяснить тем, что отрицательное давление в более широкой половине носа, согласно закону Бернулли, приводит к более сильному присасыванию мягких тканей латеральной стенки полости носа в области НК.

Выводы

Существенных возрастных и половых различий в частоте встречаемости патологии НК не выявлено.

Более половины (57%) пациентов с назальной обструкцией отмечают улучшение носового дыхания при расширении НК, что демонстрирует актуальность затронутой проблемы и может способствовать уточнению лечебной тактики и объема хирургического вмешательства. Кроме того, такой высокий показатель может указывать на недостаточную специфичность пробы Коттла, приводящей к гипердиагностике, что требует проведения дальнейших исследований и разработки новых диагностических подходов.

Условиями полного обследования пациентов с патологией НК являются объективные методы исследования, такие как КТ, эндоскопическое исследование, акустическая ринометрия и передняя активная ринометрия.

Литература

- Schlosser R.J., Park S.S. Surgery for the dysfunctional nasal valve. Cadaveric analysis and clinical outcomes // Archives of facial plastic surgery. 1999. Vol. 1 (3). P. 105–110.
- Friedman O., Cook T.A. Conchal cartilage butterfly graft in primary functional rhinoplasty // Laryngoscope. 2009. Vol. 119. P. 255–262.
- Paccoi P., Di Peco V. Septal cartilage graft for nasal valve incompetence associated with deviated septum // American Journal of Rhinology. 2007. Vol. 21 (5). P. 622–625.
- Fuleihm N.S. the evaluation and management of nasal valve dysfunction // Current opinion in otolaryngology and head and neck surgery. 1999. Vol. 7 (1). P. 26–32.
- Kern E.B. Nasal valve surgery // XX Congress of European Rhinologic Society & XXIII International Symposium on Infection and Allergy of the Nose: Abstracts. Turkey, 2004. P. 172–173.
- Riechelmann H., Karow E., DiDio D., Kral F. External nasal valve collapse – case-control and interventional study employing a novel internal nasal dilator (Nasantia®) // Rhinology. 2010. Vol. 48 (2). P. 183–188.
- Русецкий Ю.Ю. Функциональные и эстетические аспекты диагностики и реконструктивного хирургического лечения свежих травм наружного носа: Автореф. дис.... д.м.н. М., 2009 [Ruseckij Ju.Ju. Fnkcional'nye i jesteticheskie aspekty diagnostiki i rekonstruktivnogo hirurgicheskogo lechenija svezhih travm naruzhnogo nosa: avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni doktora medicinskih nauk M., 2009 (in Russian)].
- Русецкий Ю.Ю., Чернышенко И.О. Хирургическая тактика при переломах костей носа с неблагоприятным клиническим течением // Российская оториноларингология. 2007. № 4. С. 54–60 [Ruseckij Ju.Ju., Chernyshenko I.O. Hirurgicheskaja taktika pri perelomah kostej nosa s neblagoprijatnym klinicheskim techeniem // Rossijskaja otorinolaringologija. 2007. № 4. S. 54–60 (in Russian)].
- Юнусов А.С. Особенности риноманометрии у детей при искривлении перегородки носа в области всасывающей части носового клапана // Вестник оториноларингологии. 2001. № 2. С. 15–16 [Junusov A.S. Osobennosti rinomanometrii u detej pri iskrivlenii peregorodki nosa v oblasti vsasyvajushhej chasti nosovogo klapana // Vestnik otorinolaringologii. 2001. № 2. S. 15–16 (in Russian)].
- O'Halloran L.R. The lateral crural J-flap repair of nasal valve collapse // Otolaryngology and head and neck surgery. 2003. Vol. 128 (5). P. 640–649.
- Paniello R.S. Nasal valve suspension: an effective treatment for nasal valve collapse // Archives of otolaryngology - head and neck surgery. 1996. Vol. 122. P. 1342–1346.

Аллергический и вазомоторный ринит: универсальное решение

Профессор В.М. Свистушкин¹, к.м.н. Е.А. Шевчик¹, д.м.н. Т.Г. Федоскова²

¹ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

²ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва

РЕЗЮМЕ

Воспалительные заболевания полости носа — риниты — одна из самых распространенных патологий верхних дыхательных путей. В то время как симптомы острого ринита, сопровождающие практически каждый эпизод острого респираторно-вирусного заболевания, быстро регрессируют, клинические проявления хронических ринитов, такие как затруднение носового дыхания, отделяемое из полости носа, значительно снижают качество жизни пациентов.

Аллергический ринит является одной из наиболее распространенных форм хронических ринитов, для лечения которого широко применяются антигистаминные препараты. Азеластин в форме назального спрея представляет собой антигистаминное средство II поколения, предназначенное для лечения аллергического и неаллергического ринитов как у взрослых, так и у детей. Он характеризуется быстрым началом действия (через 15 мин), возможностью подбора дозы (по 1 или 2 впрыскивания в каждый носовой ход 2 раза в день) и режима дозирования (применение постоянное или по необходимости). В статье приводятся результаты клинических исследований по сравнению азеластина и других лекарственных препаратов, использующихся для лечения аллергического ринита, а также результаты исследования профиля безопасности препарата.

Ключевые слова: аллергический ринит, азеластин в форме назального спрея, неаллергический ринит.

Для цитирования: Свистушкин В.М., Шевчик Е.А., Федоскова Т.Г. Аллергический и вазомоторный ринит: универсальное решение // РМЖ. Оториноларингология. 2016. № 4. С. 257–261.

ABSTRACT

Allergic and vasomotor rhinitis: universal solution

Svistushkin V.M.¹, Shevchik E.A.¹, Fedoskova T.G.²

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

²State Scientific Center «Institute of Immunology», Moscow, Russia

Inflammatory diseases of the nose, rhinitis, are one of the most common disorders of the upper airways. While the symptoms of acute rhinitis which accompanies almost every episode of viral respiratory infection rapidly regress, clinical signs of chronic rhinitis (nasal congestion, rhinorrhea) significantly reduce patients' quality of life.

Allergic rhinitis is one the most common types of chronic rhinitis. Antihistamines are widely used for the treatment of allergic rhinitis. Azelastine nasal spray is a second-generation antihistamine which is indicated for the treatment of allergic and non-allergic rhinitis both in adults and children. It is characterized by rapid onset of action (15 min) and the capability of dosage (1 or 2 sprays in each nostril twice a day) and regimen (on permanent or as-needed basis) adjustment. The paper summarizes the results of clinical studies which compare azelastine and other drugs used to treat allergic rhinitis as well as the results of safety studies.

Key words: allergic rhinitis, azelastine nasal spray, non-allergic rhinitis.

For citation: Svistushkin V.M., Shevchik E.A., Fedoskova T.G. Allergic and vasomotor rhinitis: universal solution // RMJ. Otorhinolaryngology. 2016. № 4. P. 257–261.

Актуальность проблемы хронических ринитов обусловлена широкой распространенностью данной патологии, а также значительным влиянием симптомов заболевания на качество жизни пациентов.

Согласно классификации ВОЗ 1994 г. хронические риниты подразделяют на аллергический ринит (АР) и «прочие», к которым относятся идиопатический, медикаментозный, профессиональный, гормональный, атрофический и др.

Одной из наиболее распространенных форм хронического ринита является АР, который представляет собой заболевание слизистой оболочки полости носа, характеризующееся иммуноглобулин-Е (IgE)-опосредованным воспалением, сопровождающееся заложенностью носа, зудом

в носу, чиханием и иногда конъюнктивитом и слезотечением, возникающими после контакта с аллергеном. Данное заболевание имеет не только огромную клиническую, но и социальную значимость, т. к. оказывает существенное влияние на активность больных, учебу в школе, профессиональную деятельность и в целом приводит к снижению качества жизни [1–4].

АР является широко распространенным заболеванием, которым страдают 10–20% населения Земли. Большая распространенность отмечается в промышленно развитых странах, где, по данным эпидемиологических исследований, этой патологией страдают 20% взрослого населения. В разных регионах Российской Федерации распространенность АР колеблется в пределах от 12,7 до 24% [5].

В последние годы отмечается ежегодный рост заболеваемости АР, при этом пик заболеваемости приходится на возраст от 18 до 24 лет [1, 6].

В настоящее время не существует общепризнанной теории роста числа больных АР, разные исследователи в качестве факторов риска развития АР рассматривают генетическую предрасположенность, повышение уровня иммунизации населения, увеличение потребления антибиотиков, ухудшение экологической обстановки, изменение климата (глобальное потепление), урбанизацию, стресс как образ жизни и др. [4, 7, 8].

АР вызывает развитие других заболеваний дыхательных путей и уха, в частности, почти в 1/4 случаев приводит к развитию острого и хронического отита, у 1/3 больных возникает хронический риносинусит. АР следует считать фактором риска развития бронхиальной астмы, поскольку она развивается у 80% больных непосредственно на фоне АР [1, 4, 9].

В настоящее время классификация АР (согласительные документы по АР EAACI/WAO, ARIA 2008) строится с учетом симптомов и показателей качества жизни больных. Выделяют интермиттирующий и персистирующий ринит на основании длительности сохранения симптомов; легкий, средней тяжести и тяжелый – на основании выраженности симптомов и степени ухудшения качества жизни.

При легкой форме у пациента имеются незначительные клинические признаки болезни, не нарушающие дневную активность или сон. Пациент осознает наличие проявлений заболевания и, может быть, готов лечиться, но делает это не всегда. Ринит средней тяжести характеризуется тем, что симптомы нарушают сон пациента, препятствуют работе, учебе, занятиям спортом. Заметно снижается качество жизни. При тяжелой форме ринита симптомы настолько выражены, что пациент не может нормально работать, учиться, заниматься спортом, проводить досуг в течение дня и спать ночью, если не получает лечения.

Термин «эпизодический» (интермиттирующий) означает, что проявления АР беспокоят больного менее 4 дней в неделю или менее 4 нед. в году. Термин «частое» (персистирующее) наличие симптомов означает, что пациент отмечает проявление симптомов заболевания более 4 дней в неделю или более 4 нед. в году.

В нашей стране также используется классификация, которая отражает характер течения заболевания. Наиболее часто в клинической практике АР подразделяют на сезонный и круглогодичный.

Причиной **персистирующего** (круглогодичного) АР чаще всего служат аэроаллергены жилищ: клещей домашней пыли, домашних животных (перхоть, слюна, моча, секрет сальных и перианальных желез кошек, собак, морских свинок, лошадей), грибов, внутрижилищных насекомых, некоторых домашних растений. У 2–30% населения имеется сенсibilизация к кошачьим аллергенам, а в определенных социальных группах сенсibilизация к аллергенам тараканов может быть более распространенной, чем к домашней пыли [5].

Интермиттирующий (сезонный) АР вызывает пыльца различных растений, включая травы (амброзия, артемизия, паритария) и деревья (береза, кипарис, грецкие орехи, оливковое дерево). Заболеваемость зависит от географической зоны, сезона цветения растений и местного климата.

В отдельную форму может быть выделен профессиональный АР, который встречается у медицинских работников (латекс, протеолитические ферменты), полиграфистов, работников деревообрабатывающей промышленности (древесные опилки), мукомольного и кондитерского производства – «ринит пекарей» (компоненты муки), работников химической, парфюмерной и косметической промышленности [1, 4, 9].

Пусковым моментом возникновения АР является контакт между причинным аллергеном и слизистой оболочкой полости носа. В основном за счет дегрануляции тучных клеток это событие приводит к клинической раннефазовой реакции, которая характеризуется зудом, ринореей, чиханием. Последующий процесс аллергического воспаления, протекающий за счет выделения в ткани медиаторов воспаления (гистамин, триптаза, простагландин D₂, лейко-триены (B₄ и C₄), кинины), приводит к тому, что в ткани слизистой оболочки начинают проникать различные воспалительные клетки: активированные эозинофилы, базофилы, моноциты и лимфоциты, которые высвобождают другие медиаторы, вызывающие местный отек и повреждение тканей, а также поддерживают общий воспалительный процесс. Клинически поздняя фаза аллергической реакции характеризуется заложенностью и обструкцией носовых ходов. Аллергическое воспаление, возникшее после контакта с аллергеном, сохраняется длительное время, т. е. имеются признаки персистирующего воспаления [1–3, 10].

При постановке диагноза АР огромное значение имеет сбор анамнеза, т. к. в большинстве случаев именно он позволяет установить связь клинических симптомов с экспозицией аллергена. Помимо оториноларингологического обследования, для подтверждения или исключения аллергической природы заболевания необходима консультация аллерголога. Постановка диагноза осуществляется на основании аллергологического, пищевого, фармакологического анамнеза, а также проведения кожного тестирования с причинными аллергенами. Выявленная с помощью кожных проб сенсibilизация к аллергену не всегда означает, что у пациента развиваются клинические проявления заболевания. Латентная сенсibilизация встречается у 24% жителей России и свидетельствует о высоком риске развития аллергопатологии [4]. В некоторых случаях (при наличии красного дермографизма, невозможности проведения кожного тестирования при выраженном системном процессе и др.) для подтверждения диагноза показано осуществление провокационных тестов с причинным аллергеном [11].

Дополнительным методом обследования является диагностика *in vitro*. При постановке диагноза важна корреляция между данными клинического и лабораторного специфического аллергологического обследования. Достоверным является определение уровня аллерген-специфических IgE в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа, позволяющего выявить повышение их концентрации. В рутинной аллергологической практике с успехом применяются также методы молекулярной аллергодиагностики, используемые для картирования аллергенной сенсibilизации пациента на молекулярном уровне, с применением очищенных натуральных или рекомбинантных аллергенных молекул (компонентов аллергенов) вместо экстрактов аллергенов. Основными методами молекулярной аллергодиагностики являются система Immuno-

САР и наиболее современная платформа ISAC – технология, использующая чипы с иммобилизованными аллергенами на твердой фазе. К другим методам диагностики относятся цитологическое исследование секрета из полости носа, общий анализ крови, выявляющий эозинофилию, чаще возникающую в период обострения аллергического заболевания [4, 9, 12].

Лечение АР является поэтапным и зависит от клинической формы и степени тяжести заболевания. В период отсутствия клинических проявлений на момент обращения к врачу даже при наличии сенсибилизации к отдельным аллергенам и повышенного уровня общего и специфических IgE никаких лечебных мероприятий не требуется.

В предотвращении развития АР огромную роль играет отсутствие контакта с аллергенами, однако добиться полной их элиминации достаточно сложно. В ряде случаев проводится аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ), основанная на введении постепенно возрастающего количества аллергена для уменьшения выраженности симптомов, связанных с последующим воздействием причинного аллергена [1, 4].

Таким образом, основным методом лечения АР остается фармакотерапия, центральное место в которой занимают антигистаминные препараты.

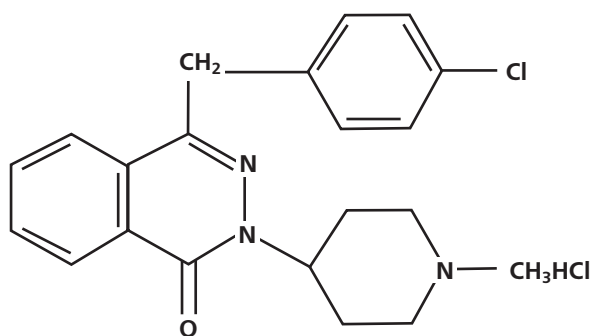


Рис. 1. Химическая структура молекулы азеластина гидрохлорида

Одним из препаратов, применяемых в терапии АР, является азеластина гидрохлорид (Аллергодил®), представляющий собой антигистаминный препарат II поколения.

Химическое название азеластина – 4-[[4-(хлорфенил)метил]-2-(гексагидро-1-метил-1Н-азепин-4-ил)-1(2Н)-фталазинон (и в виде гидрохлорида). Структура молекулы препарата представляет собой семичленное кольцо (рис. 1).

Азеластин – белый кристаллический порошок горького вкуса, практически без запаха. Он растворим в дихлорметане и хлороформе, ограниченно растворим в пропиленгликоле и метиловом спирте, слабо растворим в глицерине, октиловом и этиловом спирте и практически не растворим в гексане.

Механизм действия

Механизм действия азеластина гидрохлорида обусловлен тем, что действующее вещество является высокоаффинным антагонистом H_1 -гистаминовых рецепторов и обладает некоторым сродством к H_2 -рецепторам. Благодаря этому препарат оказывает комплексное действие, оказывая не только противоаллергический эффект, но и блокируя воспалительную реакцию.

Азеластин подавляет высвобождение целого ряда субстанций, которые участвуют в формировании воспалительного ответа, таких как ФНО- α , гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, ряд воспалительных цитокинов, включая IL-1 β , IL-4, IL-6 и IL-8 [13–15]. В условиях *in vitro* азеластин уменьшает образование свободных радикалов эозинофилами и нейтрофилами человека, а также поступление кальция в клетку, индуцированное фактором активации тромбоцитов, тормозит высвобождение кининов (например, брадикинина и субстанции Р), фактора активации тромбоцитов и лейкотриенов в условиях *in vitro* и *in vivo*. Лейкотриены способствуют расширению сосудов, повышению сосудистой проницаемости, что приводит к развитию отека, заложенности носа, продукции слизи и привлечению воспалительных клеток. Клинически субстанция Р и брадикинин связаны с такими симптомами АР, как зуд в носу и чихание, но эти медиаторы воспаления могут вносить свой вклад и в появление симптомов неаллергического ринита.

Аллергодил®

Азеластин

Быстрая помощь при аллергическом, вазомоторном рините и риноконъюнктивите

Назальный спрей
для лечения аллергического
и вазомоторного ринита

Глазные капли
при сезонном и круглогодичном
аллергическом конъюнктивите

www.allergodil.ru

МЕДА

© Фармацевтический завод «МЕДА», 2004–2019. ООО «Аллергодил» (Москва) и Фармацевтический завод «МЕДА» (Ленинград)

Длительность эффекта азеластина составляет не менее 12 ч, что делает возможным его 1–2-кратное применение, тем самым улучшая приверженность пациентов лечению [16].

Фармакокинетика препарата

Системная биодоступность азеластина гидрохлорида при интраназальном применении составляет 40%, при этом максимальные концентрации в плазме крови (C_{max}) достигаются в течение 2–3-х часов. При внутривенном и пероральном применении период полувыведения составляет 22 ч. Азеластин подвергается окислительному метаболизму с участием системы цитохрома P450 преимущественно с образованием активного метаболита дезметилазеластина. Фармакокинетические характеристики азеластина не зависят от возраста, пола и наличия нарушения функции печени. Тем не менее в исследованиях с пероральным применением однократной дозы показано, что у пациентов с почечной недостаточностью максимальная концентрация препарата значительно выше, чем у лиц с нормальной функцией почек.

Азеластин известен в Европе под названием Аллергодил® (Allergodil®, Меда АБ, Стокгольм, Швеция), а в США – Astelin® (Меда Фармасьютикалз Инк., Нью-Джерси, США). Он показан при симптомах сезонного АР – ринорее, чихании и зуде в носу у взрослых и детей 6 лет и старше. Среди показаний к применению азеластина указаны симптомы вазомоторного ринита – ринорея, заложенность носа и постназальный синдром у взрослых и детей 12 лет и старше.

Топическое применение азеластина способствует тому, что лекарственный препарат поступает напрямую в место поражения – на слизистую полости носа и начинает быстро действовать. Следует отметить, что по скорости действия азеластин превосходит имеющиеся в настоящее время другие лекарственные препараты для лечения ринита [16]. Кроме того, топическое применение позволяет использовать более высокие концентрации препарата, что увеличивает его антиаллергическое и противовоспалительное действие. При этом сводятся к минимуму риск взаимодействия с сопутствующими лекарственными препаратами и вероятность системных побочных явлений.

Эффективность и безопасность азеластина была подтверждена в ряде клинических исследований.

Для оценки клинической эффективности препаратов используется индекс NNT (number needed to treat), отражающий отношение всех пролеченных с помощью конкретного препарата пациентов к количеству больных, у которых был достигнут положительный эффект. Чем ниже значение NNT у препарата, тем препарат эффективнее, т. е. требуется пролечить меньшее количество пациентов для получения одного положительного результата.

При анализе клинической эффективности различных препаратов, проведенном Portnoy et al., показатель NNT составил 5,0–6,3 для азеластина, 3–6 для интраназальных кортикостероидов и 4,6 для иммунотерапии в сравнении с 9–35 для пероральных антигистаминных препаратов [17].

В настоящее время в лечении АР применяется ступенчатая терапия, где на первом месте стоят пероральные антигистаминные препараты.

Дезлоратадин – таблетированный антигистаминный препарат III поколения, который, в отличие от своих аналогов II поколения, уменьшает заложенность носа, не имеет седативного эффекта и не оказывает побочных действий на

сердечно-сосудистую систему. Однако при проведении исследований с использованием «Венской камеры для вызова реакции» было показано, что азеластин в форме назального спрея (по одному распылению в каждый носовой ход) значимо лучше, чем дезлоратадин в таблетках (5 мг), уменьшал симптомы АР, включая заложенность носа [16]. При этом как азеластин в форме назального спрея, так и дезлоратадин в таблетках значительно ($p < 0,001$) уменьшали назальные симптомы в сравнении с плацебо. Одна из отличительных особенностей азеластина в форме назального спрея – более быстрый противоаллергический эффект. В сравнении с дезлоратадином в таблетках эффект от азеластина наступает в 10 раз быстрее – через 15 мин после приема. Что касается субъективной оценки результатов лечения, то отзывались о них как удовлетворительных почти 75% пациентов, принимавших азеластин, 55,6% – принимавших дезлоратадин и лишь 24,4% – принимавших плацебо. Медленное развитие эффекта у дезлоратадина, отмечено в публикации Horak et al. [16].

Еще один пероральный антигистаминный препарат II поколения, показанный для лечения как сезонного, так и круглогодичного аллергического ринита, – цетиризина гидрохлорид. Изучение эффективности и переносимости применения азеластина (два распыления в каждый носовой ход) и таблеток цетиризина (10 мг 1 раз/сут) в течение 2 нед. было проведено в ходе наблюдения 307 пациентов с умеренным и тяжелым сезонным АР [18]. В сравнении с цетиризином азеластин в форме назального спрея значительно ($p = 0,015$) уменьшал назальные симптомы, что соответственно приводило к улучшению качества жизни ($p = 0,049$) [18]. Во втором исследовании, проведенном по идентичной методике, азеластин облегчал назальные симптомы, значимо уменьшая заложенность носа ($p = 0,049$), чихание ($p = 0,01$) и качество жизни ($p = 0,002$) по сравнению с цетиризином [19]. Объединенные данные обоих исследований показали значимые результаты применения азеластина по всем назальным симптомам [20].

Положительное влияние азеластина в форме назального спрея на заложенность носа было отмечено, несмотря на то, что в группе цетиризина было дополнительное преимущество в виде ежедневного использования в качестве плацебо спрея солевого раствора [19].

Нарушение качества жизни – основная жалоба пациентов с аллергическим ринитом. Результаты двух исследований показали, что азеластин в форме назального спрея (два распыления в каждый носовой ход два раза в день) значительно превосходил пероральный цетиризин (10 мг) с точки зрения улучшения общей оценки ($p < 0,05$) [18]. Комбинированный анализ обоих исследований подтвердил значимое превосходство спрея с азеластином как с точки зрения общей оценки качества жизни ($p < 0,001$), так и отдельно в отношении назальных симптомов ($p < 0,001$) [19].

Интраназальные глюкокортикоиды играют важную роль в терапии среднетяжелого и тяжелого АР, поэтому вопрос сравнительной эффективности азеластина с различными препаратами этой группы представляется чрезвычайно интересным.

В исследовании среди пациентов с аллергическим и неаллергическим ринитом терапевтический эффект азеластина (при использовании в форме назального спрея) оказался эквивалентен применению флутиказона пропионата в облегчении основных симптомов АР [21].

Еще одним немаловажным фактором в лечении пациентов с данной патологией является быстрое начало действия препарата. Несмотря на то что азеластин обладает более слабым противовоспалительным эффектом, его действие начинается в течение 15 мин, в отличие от интраназальных глюкокортикоидов, максимальный эффект которых наступает через несколько дней или даже недель, что требует начинать терапию за 1–2 нед. до появления симптомов.

Это условие выполнимо при наличии аллергической реакции на определенные виды растений с четкой сезонностью пыления и затруднительно при сенсibilизации, например, к бытовым аллергенам.

Так, начало действия азеластина в сравнении с мометазона фууроатом исследовали в камере для изучения воздействия факторов окружающей среды. Несмотря на то что мометазона фууроат является наиболее «быстрым» среди интраназальных стероидов, облегчение симптомов АР наступало лишь через 8 ч после применения указанного препарата, в то время как азеластин начинал действовать уже через 15 мин [22].

Перспективно комбинированное лечение АР с помощью интраназального применения стероидов и антигистаминных препаратов. Клиническое исследование, проведенное Р. Ratner et al., показало, что при совместном использовании перепаратов назальные симптомы уменьшились на 37,9% в сравнении с 21,7 и 24,8% при применении каждого лекарственного препарата по отдельности [23].

Еще один мощный и селективный антагонист H_1 -рецепторов гистамина, который применяется в виде назального спрея, – левокабастин. В 4-недельном исследовании с участием 180 пациентов, страдающих АР, изучали сравнительную эффективность азеластина и левокабастина в виде назальных спреев. При этом было установлено, что азеластин (в дозировке 1,12 мг, 2 распыления 2 раза в день) значительно превосходил левокабастин (0,4 мг, 2 распыления 2 раза в день; $p < 0,001$) в снижении как утренних, так и вечерних назальных симптомов [24]. Общая эффективность была оценена как очень хорошая или хорошая 90% врачей и 92% пациентов в отношении азеластина и 74% врачей и 76% пациентов в отношении левокабастина.

При оценке эффективности препарата большое внимание уделялось безопасности. Топическая форма применения азеластина несет меньший риск развития системных побочных эффектов, а также позволяет избежать лекарственного взаимодействия с другими препаратами, применяемыми системно. Многочисленные клинические исследования доказали, что азеластин в форме назального спрея безопасен и хорошо переносится как взрослыми, так и детьми старше 6 лет.

Таким образом, азеластин (Аллергодил®) в форме назального спрея является высокоэффективным и безопасным препаратом, что подтверждено в ряде клинических исследований. Использование азеластина позволяет быстро купировать основные симптомы как аллергического, так и вазомоторного ринита и существенно улучшает качество жизни пациентов.

Литература

1. Лопатин А.С. Ринит. М.: Литтерра, 2010. 432 с. [Lopat A.S. Rinit. M.: Litterra, 2010. 432 s. (in Russian)].
2. Свистушкин В.М. Современные аспекты диагностики и лечения аллергического ринита // Consilium medicum. 2007. Т. 5 № 2.

- [Svistushkin V.M. Sovremennyye aspekty diagnostiki i lecheniya allergicheskogo rinita // Consilium medicum. 2007. Vol. 5 (2). URL: http://www.con-med.ru/magazines/physician/physician-02-2007/sovremennyye_aspekty_diagnostiki_i_lecheniya_allergicheskogo_rinita/ (in Russian)].
3. Никифорова Г.Н., Золотова А.В. Персонифицированный подход к ведению пациентов с аллергическим ринитом: новые возможности базисной терапии // Фарма-тека. 2014. №4–14. [Nikiforova G.N., Zolotova A.V. Personifitsirovannyi podhod k vedeniyu patsientov s allergicheskim rinitom: novyye vozmozhnosti bazisnoy terapii // Pharmateca. 2014. № 4–14. URL: <http://www.medvestnik.ru/library/article/13520> (in Russian)].
4. Федоскова Т.Г. Особенности ведения больных круглогодичным ринитом при острых респираторных инфекциях // PMJ. 2011. Т. 19. № 8. С. 518–521. [Fedoskova T.G. Osobennosti vedeniya bolnykh kruglogodichnyim rinitom pri ostrykh respiratornykh infektsiyah // RMJ. 2011. Vol. 19 (8). P. 518–521 (in Russian)].
5. Соболев А.В., Федоскова Т.Г. Применение деконгестантов в лечении больных аллергическим ринитом // Рос. аллергологический журнал. 2012. № 2. С. 55–60. [Sobolev A.V., Fedoskova T.G. Primenenie dekongestantov v lechenii bolnykh allergicheskim rinitom // Ros. allergologicheskij zhurnal. 2012. № 2. С. 55–60 (in Russian)].
6. Roger A., Fortea J., Mora S., Art s M. Patient assessment of onset of action and overall satisfaction with ebastine fast-dissolving tablets in allergic rhinitis // Expert. Rev. Pharmacoecon Outcomes Res. 2008 Aug. Vol. 8 (4). P. 337–342. doi: 10.1586/14737167.8.4.337.
7. Крюков А.И., Туровский А.Б., Бондарева Г.П., Семкина О.В. Принципы лечения аллергического ринита // Медицинский совет. 2013. № 7. С. 42–47. [Kryukov A.I., Tur-ovskiy A.B., Bondareva G.P., Syomkina O.V. Printsipy lecheniya allergicheskogo rinita // Meditsinskiy sovet. 2013. № 7. P. 42–47 (in Russian)].
8. Намазова Л.С., Огородова Л.М., Левина Ю.Г. и др. Аллергический ринит // Лечащий врач. 2006. № 4. [электронный ресурс] URL: <http://www.lvrach.ru/2006/04/4533710/> (Дата обращения: 08.03.2016) [Namazova L.S., Ogorodova L.M., Levina Yu.G., Efendieva K.E., Petrovskiy F.I. Allergicheskij rinit // Lechaschiy vrach. URL: <http://www.lvrach.ru/2006/04/4533710/> (in Russian)].
9. Brozek J.L., Bousquet J. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision // J. Allergy Clin. Immunol. 2010 Sep. Vol. 126 (3). P. 466–476. doi: 10.1016/j.jaci.2012.07.053.
10. Ильина Н.И. Аллергический ринит // Consilium medicum. 2000. № 2 (8). С. 338–344. [Ilyina N. I. Allergicheskij rinit // Consilium medicum. 2000. Vol. 2 (8). P. 338–344 (in Russian)].
11. Incorvaia C., Barbera S., Makr E., Mauro M. Allergic rhinitis: pathology of general interest // Recent. Prog. Med. 2013 Mar. Vol. 104 (3). P. 116–119. doi: 10.1701/1255.13860.
12. Kimihiro Okubo et al. Japanese Guideline for Allergic Rhinitis // Allergy International. 2011. Vol. 60. P. 171–189. doi: 10.2332/allergoint.
13. Bernstein J.A. Azelastine hydrochloride: a review of pharmacology, pharmacokinetics, clinical efficacy and tolerability // Curr.Med.Res.Opin. 2007. Vol. 23. P. 441–2452. PMID:17723160.
14. Lee C., Corren J. Review of azelastine nasal spray in the treatment of allergic and non-allergic rhinitis. Expert Opin. Pharmacoter. 2007. Vol. 8. P. 701–709. PMID:17376024.
15. Al Sulemani Y.M., Walker M.J.A. Allergic rhinitis and its pharmacology. Pharmacol Therapeut. 2007. Vol. 114. P. 233–260. PMID:17433446
16. Horak F. Ziegler R. et al. Azelastine nasal spray desloratadine tablets in pollen induced seasonal allergic rhinitis: a pharmacodynamic study of onset of action and efficacy // Curr. Med. Res. Opin. 2006. Vol. 22. P. 151–157. PMID:16393441.
17. Portnoy J.M., Van Osdol T., Williams P.B. Evidence-based strategies for treatment of allergic rhinitis // Curr. Allergy Asthma Rep. 2004. Vol. 4. P. 439–446. PMID:15462709.
18. Corren J., Storms W., Bernstein J. et al. Effectiveness of azelastine nasal spray compared with oral cetirizine in patients with seasonal allergic rhinitis // Clin. Ther. 2005. Vol. 27. P. 543–553. PMID:15978303.
19. Berger W., Hampel F. Jr., Bernstein J., Shah S., Sacks H., Meltzer E.O. Impact of azelastine nasal spray on symptoms and quality of life compared with cetirizine oral tablets in patients with seasonal allergic rhinitis // Ann Allergy Asthma Immunol. 2006 Sep. Vol. 97 (3). P. 375–381. PMID: 17042145.
20. Sher E., Sacks H. Azelastine nasal spray, compared to cetirizine in the treatment of patients with seasonal allergic rhinitis: a pooled analysis of two double-blind multicenter studies // J. Allergy Clin. Immunol. 2006. Vol. 117 (2). P. 319.
21. Behncke V.B., Alemar G.O., Kaufman D.A., Eidelman F.J. Azelastine nasal spray and fluticasone nasal spray in treatment of geriatric patients who rhinitis // J. Allergy Clin. Immunol. 2006. Vol. 117 (2) P. 263–263.
22. Patel P., D'Andrea C., Sacks H.J. Onset of action of azelastine nasal spray compared with mometasone nasal spray and placebo in subjects with seasonal allergic rhinitis evaluated in an environmental exposure chamber // Am J. Rhinol. 2007. Vol. 21. P. 499–503. PMID:17882923.
23. Ratner P.H., Hampel F., Van Bavel J., Amar N.J., Daftary P., Wheeler W., Sacks H. Combination therapy with azelastine hydrochloride nasal spray and fluticasone propionate nasal spray in the treatment of patients with seasonal allergic rhinitis // Ann Allergy Asthma Immunol. 2008 Jan. Vol. 100 (1). P. 74–81. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60408-5.
24. Falser N., Wober W., Rahlfs V.W., Baehre M. Comparative efficacy and safety of azelastine and levocabastine nasal sprays in patients with seasonal allergic rhinitis // Arzneimittelforschung. 2001. Vol. 51 (5). P. 387–393. PMID:11413739.

Эффективность сопутствующей терапии при травмах и хирургических вмешательствах на ЛОР-органах

Профессор А.С. Шпигель, Н.Ю. Середавина

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ

РЕЗЮМЕ

Одной из актуальных проблем современной оториноларингологии остается проблема своевременной диагностики и выбора метода лечения при травмах и хирургических вмешательствах на ЛОР-органах. Основу лечения травм ЛОР-органов составляет своевременное и адекватное хирургическое вмешательство с дренированием инфекционного очага, которое является обязательным первоочередным мероприятием независимо от тяжести состояния пациента. Однако окончательный исход заболевания во многом зависит от эффективности проводимой терапии. Многими авторами отмечена хорошая сочетаемость комплексных гомеопатических препаратов (КГП) с общепринятыми лекарственными средствами, а также с различными видами физиотерапевтического лечения.

В статье представлены результаты проспективного контролируемого клинического исследования целесообразности назначения Траумель С и Мукоза композитум при консервативном лечении травм уха и верхних дыхательных путей, а также после хирургических вмешательств на ЛОР-органах. Эффективность лекарственной терапии при травмах и в послеоперационном периоде оценена в динамике у 101 пациента, получавшего гомеопатические лекарственные средства и у 63 больных, получавших общепринятую медикаментозную терапию.

Целесообразность использования препаратов Траумель С и Мукоза композитум подтверждена в соответствии с принципами клинической фармакологии. На фоне гомеопатической терапии у пациентов отмечалась положительная динамика изменений субъективных и объективных симптомов, показателей цитологического, биохимического исследования, функции носового дыхания. В статье разработаны конкретные схемы терапии с использованием комплексных препаратов. В результате изучения особенностей течения раневого процесса под воздействием гомеопатических препаратов разработана новая, наиболее рациональная схема гомеопатической терапии при травмах и хирургических вмешательствах на ЛОР-органах, позволяющая оптимизировать лечение больных путем сокращения сроков лечения, уменьшения осложнений и побочных эффектов, наблюдаемых при использовании общепринятых препаратов, улучшения косметического и функционального эффектов.

Ключевые слова: травмы уха и верхних дыхательных путей, реконструктивные операции на ухе и наружном носе, двусторонняя тонзиллэктомия, комплексные гомеопатические препараты, Траумель С, Мукоза композитум.

Для цитирования: Шпигель А.С., Середавина Н.Ю. Эффективность сопутствующей терапии при травмах и хирургических вмешательствах на ЛОР-органах // РМЖ. Оториноларингология. 2016. № 4. С. 262–269.

ABSTRACT

The efficacy of conservative therapy in ENT injuries and surgery

Shpigel' A.S., Seredavina N.Yu.

Samara State Medical University, Samara, Russia

Summary

Early diagnosis and treatment choice in ENT injuries and surgery is still an important issue in modern otorhinolaryngology. Treatment approach is based on the early and appropriate drainage of infectious focus. This procedure is an obligatory and primary measure regardless of patient severity. However, final outcome mainly depends on the efficacy of the therapy. Complex homeopathic remedies can be combined with both traditional pharmacotherapy and various physiotherapeutic methods.

The paper discusses the results of prospective controlled clinical study on the efficacy of Traumeel® S and Mucosa compositum in the conservative treatment of ear and upper airways injuries as well as in the postoperative period after ENT surgery. The efficacy of the treatment in posttraumatic and postoperative periods was analyzed in 101 patients who received homeopathy and in 63 patients who received traditional pharmacotherapy.

Traumeel® S and Mucosa compositum were prescribed according to the principles of clinical pharmacology. Homeopathy improved subjective and objective clinical signs, parameters of cytology and biochemistry, and nasal breath. Specific treatment regimens using complex medications are described. The study of wound healing with homeopathy enabled to develop a novel rational regimen of homeopathic therapy in ENT injuries and postoperative period after ENT surgery. This optimized approach reduces treatment duration and the rate of complications and side effects of traditional drugs as well as improves cosmetic and functional outcomes.

Key words: ear and upper airways injuries, ear and external nasal reconstruction, bilateral tonsillectomy, complex homeopathic remedies, Traumeel® S, Mucosa compositum.

For citation: Shpigel' A.S., Seredavina N.Yu. The efficacy of conservative therapy in ENT injuries and surgery // RMJ. Otorhinolaryngology. 2016. № 4. P. 262–269.

Введение

Одной из актуальных задач оториноларингологии остаются вопросы лечения и оценки его эффективности при травмах и хирургических вмешательствах на ЛОР-органах. При ведении больных в послеоперационном периоде в последние годы предлагаются различные лекарственные средства [1–8].

Имеются исследования, в которых рекомендуется использовать комплексные гомеопатические препараты (КГП) при травмах и после хирургических вмешательств на ЛОР-органах [9]. В частности, многими авторами отмечена хорошая сочетаемость КГП с общепринятыми лекарственными средствами (при наличии нескольких заболеваний), а также с различными видами физиотерапевтического лечения [2, 10–12].

На наш взгляд, эти предложения должны подкрепляться данными доказательной медицины [13]. Мы полагаем, что методология доказательной медицины может стать научным обоснованием применения указанного класса лекарственных препаратов. В настоящее время это приобретает особую актуальность, т. к. появилась отчетливая тенденция к увеличению клинических исследований, финансируемых фармацевтической промышленностью и производителями медицинских товаров и услуг.

Изложенные суждения определили актуальность проблемы и послужили основанием для проведения настоящего исследования.

Цель работы – оптимизация лечения больных при травмах и после хирургических вмешательств на ЛОР-органах с использованием КГП и оценка их эффективности.

Задачи исследования

1. Изучить возможность применения КГП при травмах уха и верхних дыхательных путей и в послеоперационном периоде.
2. Провести проспективное контролируемое клиническое исследование эффективности КГП-терапии при травмах и хирургических вмешательствах на ЛОР-органах.
3. Выявить особенности течения раневого процесса при КГП-терапии.
4. Предложить рациональные схемы лечения.

Материал и методы исследования

В период с 1995 по 1999 г. нами обследовано 164 пациента, поступивших в клинику болезней уха, носа и горла Самарского государственного медицинского университета в порядке оказания экстренной помощи по поводу различных травм уха и верхних дыхательных путей и для планового хирургического вмешательства по поводу дефектов и деформаций наружного носа, уха, искривления перегородки носа, хронического тонзиллита. Все пациенты (164) были разделены на две группы: основную (n=101) и контрольную (n=63). Эффективность лекарственной терапии при травмах и в послеоперационном периоде оценена в динамике у 101 пациента, получавшего гомеопатические лекарственные средства, и у 63 больных, получавших общепринятую медикаментозную терапию.

Подгруппы А и В выделялись среди пациентов основной группы по критерию «неблагоприятный исход» – наличие такового (т.е. отсутствие терапевтического эффекта или недостаточный эффект – А) или его отсутствию (т.е. наличие терапевтического эффекта – В). Эти подгруппы не были статичными, т. е. ко времени проведения контрольного обследо-

вания (7-й и 14-й день) число больных в подгруппах менялось. Так, на 7-й день в подгруппе А было 44 человека, в подгруппе В – 57 человек, на 14-й день в подгруппе А – 7, в подгруппе В – 94 человека. В контрольной группе (С и D) на 7-й день в подгруппе С – 47 человек, в подгруппе D – 16, на 14-й день в подгруппе С – 8, в подгруппе D – 55. Общее число больных в группах оставалось постоянным – 101 и 63.

В течение 14 дней пациенты исследуемой группы получали назначенное нами лечение. Изучалась терапевтическая эффективность препарата Траумель С при неосложненных травмах ЛОР-органов и реконструктивных операциях на ухе и наружном носе (53 человека), при травмах уха и верхних дыхательных путей, осложненных инфекционно-воспалительными изменениями (22 человека).

У пациентов с травмами и после хирургических вмешательств, сопровождающихся нарушением целостности слизистой оболочки (89 человек) применялся препарат Мукоза композитум, тропный к слизистой оболочке, регулирующий ее функцию и нормализующий обменные процессы.

В группе контроля медикаментозное лечение, принятое в клинике болезней уха, носа и горла СамГМУ, строго протоколом не оговаривалось.

Результаты лечения оценивались на 1, 3, 5, 7, 14-е сутки и через 1 и 6 мес. после травмы или хирургического вмешательства на основании динамики клинических симптомов, показателей лабораторных и инструментальных методов исследования. Для анализа и сравнительной оценки полученных данных была разработана оригинальная компьютерная база данных в системе Microsoft Access.

Ведущим показателем для оценки течения раневого процесса, на наш взгляд, является динамика состояния status localis, который мы оценивали по следующим симптомам: гиперемия, отек, инфильтрация, деформация органа, степень нарушения функции (носового дыхания, глотания), наличие свободного раневого отделяемого. Для компьютерной обработки данных по каждому симптому использовалась пятибалльная шкала, где 1 балл означает, что симптом отсутствует, 2 балла – симптом незначительный, 3 балла – умеренный, 4 балла – выраженный, 5 баллов – сильно выраженный.

При наличии свободного раневого отделяемого (как правило, на 1-е и 3-и сутки) брались мазки-отпечатки с 2–3-х участков (в зависимости от размеров раны). Микроскопия производилась в 5–7 полях зрения после окраски мазков по Романовскому – Гимзе. Подсчитывалось общее количество лейкоцитов и процентное соотношение нейтрофилов, лимфоцитов, макрофагов, полибластов, фибробластов. Наличие эпителиальных клеток оценивалось по шкале от 0 до 3-х, где 0 – отсутствие клеток, 1 – единичные в поле зрения, 2 – группы клеток, 3 – пласты клеток.

При отсутствии свободного раневого отделяемого (5-е и 7-е сутки) его забор осуществлялся методом активной аспирации с помощью стерильного одноразового шприца с диаметром иглы 0,3 мм. Отделяемое наносилось на предметное стекло, и оценивалась картина фагоцитоза, различали три его основные разновидности: заверченный, незаверченный, извращенный.

Белок раневого отделяемого (взятого с помощью активной аспирации в количестве 0,01 мл) исследовался на рефрактометре 20 РГДС (Россия) по стандартной методике, pH раневого отделяемого определялся с помощью полосок универсальной индикаторной бумаги с эталонной шкалой от 0 до 12 фирмы Lachema (Чехия).

Бактериологическое исследование проводилось согласно приказу Минздрава СССР от 22 апреля 1985 г. № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» и включало качественное определение возбудителя и его чувствительности к антибиотикам.

После эндоназальных хирургических вмешательств исследовали дыхательную функцию носа методом передней активной риноманометрии, которая выполнялась с помощью прибора «Atmos Rhinomanometer 300» (Германия).

Для оценки эффективности лечения рассчитывались ключевые показатели результатов научных исследований [13–19], составлялась таблица сопряженности, на основе которой интерпретировались возможные исходы лечебного воздействия. Положительным исходом считали заживление с восстановлением хорошего функционального и косметического эффекта, когда сумма баллов (по пятибалльной шкале) по исследуемым местным симптомам соответствовала 6–8 баллам. Неблагоприятным исходом считался случай, не соответствующий оптимальной схеме заживления, с присоединением в процессе лечения инфекционно-воспалительных изменений. Следует отметить, что лечение у всех больных завершилось заживлением, т. е. был достигнут положительный исход. Поэтому для сравнительной оценки результатов фармакотерапии ключевые показатели рассчитывались на контрольные сутки – 7-е и 14-е, когда разница между положительными и отрицательными исходами была максимальной (ЧИЛ – частота исходов в группе лечения (А, В), ЧИК – частота исходов в контрольной группе (С, D)). Подсчитывались случаи, когда предложенное лечение снижало вероятность развития неблагоприятного исхода.

Рассчитывался такой показатель, как снижение относительного риска (COP), – относительное уменьшение частоты неблагоприятных исходов в группе лечения по сравнению с контрольной группой. Отношение разницы между частотами исходов в группе получавших гомеопатическое лечение и группе не получавших такового, к частоте в группе не получавших гомеопатических препаратов, рассчитывалось по формуле $COP = [ЧИЛ - ЧИК] / ЧИК$ и дополнялось значением 95% ДИ. COP более 50% всегда соответствует клинически значимому эффекту, от 25 до 50% – очень часто соответствует клинически значимому эффекту.

Рассчитывалось снижение абсолютного риска (CAP) – абсолютная арифметическая разница в частоте неблагоприятных исходов между изучаемой и контрольной группами: $CAP = [ЧИЛ - ЧИК]$.

Число больных, которых необходимо лечить данным методом в течение определенного времени, чтобы предотвратить неблагоприятный исход у одного больного (ЧБНЛ), определялось по формуле $1/CAP$. Поскольку данное исследование относится к исследованиям типа «случай-контроль», для сравнения результатов лечения рассчитывался показатель – шанс (Ш) как отношение вероятности, что событие произойдет, к вероятности, что событие не произойдет (A/B – для исследуемой группы; C/D – для контрольной группы).

Отношение шансов (ОШ) показывает, во сколько раз вероятность благоприятного или неблагоприятного исхода в исследуемой группе выше (или ниже), чем в контрольной.

ОШ рассчитывается по формуле $(A/B)/(C/D)$. Значения ОШ от 0 до 1 соответствуют снижению риска, более 1 – его увеличению, ОШ равное 1 означает отсутствие эффекта.

Анализ результатов исследования и построение таблиц и диаграмм проводились на персональном компьютере с использованием программ Microsoft Excel, Microsoft Access, Microsoft Word и Statistica 5.0.

Результаты и обсуждение

При экспертной оценке субъективных клинических симптомов по пятибалльной шкале отмечено более быстрое купирование болевого симптома у всех пациентов, принимавших Траумель С. Наиболее четко обезболивающий эффект препарата Траумель С прослеживался после двусторонней экстракапсулярной тонзиллэктомии. Это позволило избежать назначения традиционных анальгезирующих средств в послеоперационном периоде у всех больных исследуемой группы. Динамика других клинических признаков течения раневого процесса (самочувствие и общее состояние больных, температура тела) была сравнительно одинакова в обеих исследуемых группах. По-видимому, это связано с особенностями поврежденных ЛОР-органов, их сравнительно малым объемом (в большинстве случаев) и не столь существенным нарушением доступных регистрации субъективных симптомов.

Оценка местных клинических признаков течения раневого процесса показала, что доля случаев исчезновения гиперемии в группе лиц, получавших КГП, была достоверно выше ($p < 0,01$) на 3-и сутки. Доля случаев исчезновения отека в исследуемой группе была выше, чем в контрольной, на 5-е и 7-е сутки ($p < 0,01$). Более раннее исчезновение отека у больных основной группы, по-видимому, связано с местным действием мази Траумель С, в том числе и у пациентов после двусторонней тонзиллэктомии, которым данная мазь наносилась на кожу зачелюстной области, в проекции зачелюстных лимфатических узлов. Инфильтрация является наиболее стойким и постоянным симптомом воспаления, поэтому данный признак к 14-м суткам сохранялся почти у половины пациентов обеих групп. Однако доля исчезновения инфильтрации в группе лиц, получавших гомеопатическое лечение, была достоверно выше ($p < 0,01$) на 5-е сутки. Свободное раневое отделяемое чаще всего отмечалось у больных с инфицированными ранами. Динамика уменьшения раневого отделяемого при различных видах фармакотерапии по суткам была приблизительно одинакова. При оценке исчезновения деформации и восстановления функции при различных видах фармакотерапии отмечено, что на 5-е и 7-е сутки доля положительных исходов в исследуемой группе достоверно выше ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно).

Выбор препарата Траумель С обусловлен терапевтическим действием входящих в него компонентов растительного и минерального происхождения:

- 1) снимает воспаление и подавляет активность вирусов;
- 2) повышает тонус сосудов (Aconitum, Arnica), уплотняет стенки сосудов (кальций), устраняет венозный застой, противодействует образованию тромбов (Hamamelis), останавливает кровотечение (Millefolium);
- 3) поддерживает и улучшает клеточное дыхание и окислительно-восстановительные процессы при помощи сульфида и полисульфида кальция (Hepar sulfuris);

Эуфорбиум КОМПОЗИТУМ

Комплексная терапия ринитов и синуситов



Назальный спрей **Эуфорбиум композитум** обладает доказанным действием при ринитах и синуситах различного генеза.

Благодаря своим натуральным компонентам растительного и минерального происхождения, препарат восстанавливает функции слизистых, купирует симптомы заболевания и оказывает противовирусное действие на РС-вирусы, адено- и риновирусы, вирусы гриппа и парагриппа. Не уступая по действенности симпатомиметикам¹, **Эуфорбиум композитум** имеет оптимальную переносимость, может назначаться детям с 4 лет и приниматься длительное время, не вызывая синдрома отмены.

При появлении первых симптомов ринита и заложенности носа рекомендуется применять спрей **Эуфорбиум композитум** по 1-2 впрыскивания в каждую ноздрю 3-5 раз в сутки. Для детей дозировка – по 1 впрыскиванию 3-4 раза в день.

1. Ammerschläger H, Klein P, Weiser M, Oberbaum M. Treatment of inflammatory diseases of the upper respiratory tract – comparison of a homeopathic complex remedy with xylometazoline. Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd 2005;12:24-31.

4) активизирует заживление ран (Arnica, Calendula, Echinacea, Symphytum);

5) обезболивает (Aconitum, Arnica, Chamomilla, Hamamelis, Hypericum).

Выявлено, что при травмах и хирургических вмешательствах, сопровождающихся повреждением слизистой оболочки, изолированное применение препарата Траумель С вызывает быстрое рубцевание, преобладающее над процессами эпителизации (что ведет к склеиванию небных дужек после тонзилэктомии, развитию синехий в полости носа). Это неблагоприятно сказывается на функциональном результате. Для предупреждения описанных осложнений необходимо дополнительное назначение Мукоза композитум, способствующее синхронизации раневого процесса, оптимизации заживления.

Результаты проведенного исследования показывают, что доля случаев улучшения отдельных субъективных и объективных клинических симптомов течения раневого процесса в основной группе больных была выше, чем в контрольной. Особенно четко это прослеживается при сравнении количества положительных исходов на 5, 7 и 14-е сутки наблюдения. В основной группе на 5-е сутки у 13 человек произошло заживление. К 7-м суткам положительный исход отмечался у 57 больных (56,44%) в исследуемой и у 16 (25,40%) в контрольной группе ($p < 0,01$). К 14-м суткам заживление произошло у большинства больных и той и другой группы и количество положительных исходов составило соответственно 93,1% и 87,3% (рис. 1).

Таким образом, анализ результатов клинического исследования показал, что гомеопатическая фармакотерапия, особенно в первые 7 сут лечения, положительно влияет на течение раневого процесса. Быстрее купируются симптомы воспаления, синхронизируется смена фаз раневого процесса, что значительно улучшает качество заживления и благоприятно сказывается на отдаленных результатах. Это подтверждено лабораторными исследованиями раневого отделяемого.

Сравнение динамики уменьшения нейтрофильных лейкоцитов в раневом отделяемом при различных видах фармакотерапии выявило, что в первой стадии течения раневого процесса, с 1-х по 3-и сутки, количество нейтрофильных лейкоцитов раневого отделяемого (в процентном вы-

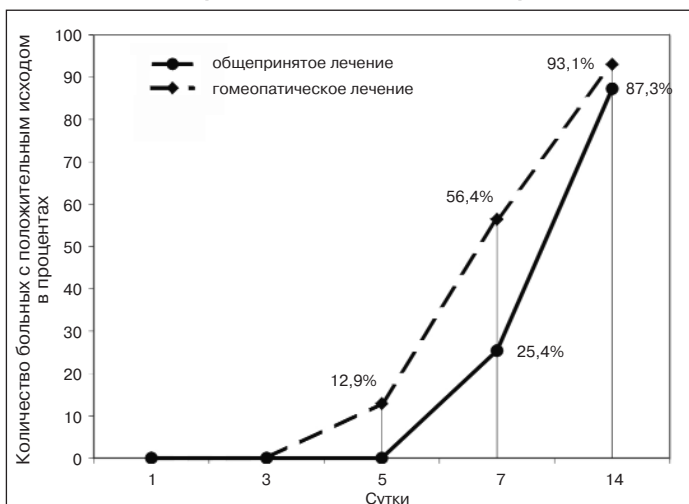


Рис. 1. Динамика увеличения положительных исходов при различных видах фармакотерапии

ражении от общего количества клеток) у больных основной группы снизилось на 46,3%, а у больных контрольной группы — на 37,4% ($p < 0,05$) по сравнению с первоначальным значением. Уменьшение количества нейтрофильных лейкоцитов и увеличение их сохранности свидетельствуют о благоприятном течении раневого процесса. При сравнительном анализе цитогрaмм раневого отделяемого нам не удалось выявить достоверных различий в изменении клеточного состава у больных исследуемой и контрольной групп из-за значительного разброса индивидуальных значений каждого параметра ($p > 0,05$), однако прослеживается тенденция более быстрой смены фаз заживления в исследуемой группе.

При травмах ЛОР-органов преобладают воспалительный, воспалительно-регенераторный и регенераторный типы цитогрaмм. Этим объясняется возможность более раннего закрытия раневой поверхности швами или кожной пластики, завершающейся, как правило, успешно.

Исследование фагоцитарной активности лейкоцитов раневого отделяемого показало, что на различных стадиях заживления могут встречаться все разновидности фагоцитоза. Данное обстоятельство зависит от давности

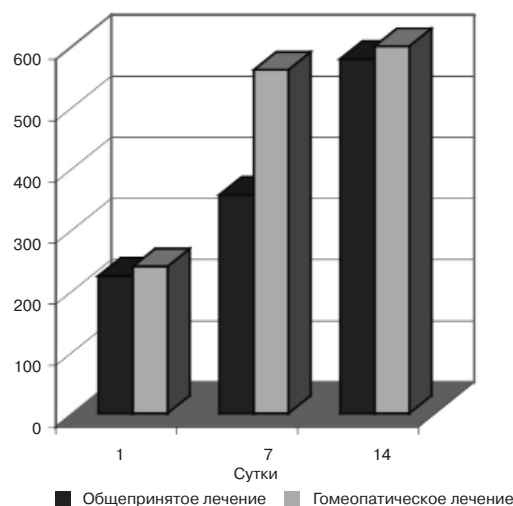


Рис. 2. Динамика показателей суммарного объемного потока (ccm/s)

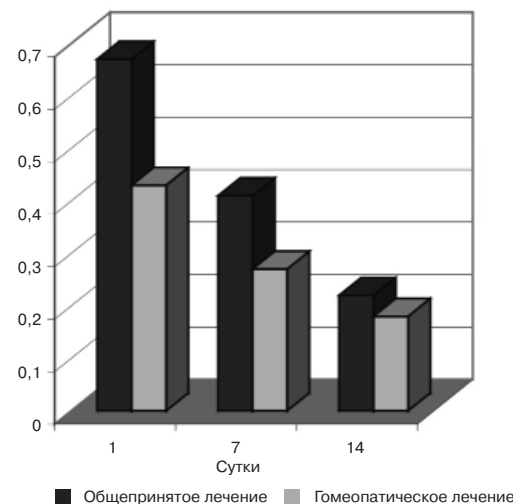


Рис. 3. Динамика показателей суммарного сопротивления (Pa/ccm/s)

травмы, выраженности инфекционно-воспалительных осложнений. Из-за неоднородности исследуемых групп по перечисленным параметрам нам не удалось выявить достоверных различий изменения фагоцитарной активности лейкоцитов раневого отделяемого при различных видах лечения. Индивидуальный анализ фагоцитарной активности лейкоцитов показал, что большинство общепринятых средств, применяемых местно в 1-й и во 2-й стадиях заживления, обладают узконаправленным действием: только антимикробным или дегидратирующим, подавляя при этом фагоцитарную активность лейкоцитов. Использование мази Траумель С, напротив, способствовало активации фагоцитоза.

Биохимические исследования раневого экссудата (рН-метрия и определение общего белка гнойного отделяемого) не выявило достоверных различий в группах гомеопатического и общепринятого лечения. По-видимому, это связано с действием местных лекарственных средств, изменяющих кислотность раневой среды, и сравнительно малым объемом ран ЛОР-органов, не столь существенно влияющим на белковый обмен.

Наиболее стабильным и информативным показателем прогнозирования течения раневой инфекции и степени опасности развития инфекционных осложнений, а также объективной сравнительной оценки различных методов лечения гнойных ран является метод количественной характеристики микрофлоры на 1 г ткани, взятой при биопсии [20, 21]. Учитывая особенности ран ЛОР-органов с точки зрения косметического результата, мы не сочли возможным использовать данный метод в проводимых исследованиях. При бактериологическом исследовании микрофлоры гнойных посттравматических ран (65 человек) нами выявлено, что наряду с высоким процентом выделения стафилококков и стрептококков из ран выделялась грамотрицательная микрофлора. В 52% случаев микрофлора была представлена в виде ассоциаций, среди которых преобладали ассоциации стафилококков (эпидермального и золотистого). Среди монокультур преобладали стафилококки, хотя грамотрицательные микробы выделялись в 27% случаев.

Изучение микрофлоры свежих травматических ран (59 человек) показало, что в посевах при первичной хирургической обработке преобладают стафилококки. Лишь в единичных случаях высевались в чистой культуре грамотрицательные микробы. В процессе лечения больных в стационаре на 5-е сутки у 27% больных была высеяна кишечная палочка, однако развития гнойных осложнений мы не наблюдали ни у одного больного. То же относится и к послеоперационным ранам.

Результаты исследования вентиляционной функции носа методом передней активной риноманометрии свидетельствовали о достоверном улучшении показателей суммарного объемного потока и суммарного сопротивления у больных, получающих гомеопатические лекарственные средства, по сравнению с контрольной группой, в основном в первые 7 сут лечения (рис. 2 и 3).

Отсутствие достоверности в различии лабораторных показателей еще раз подтверждает принцип доказательной медицины – оценивать эффективность вмешательства по истинным клиническим исходам.

Для анализа эффективности фармакотерапии составляли таблицы сопряженности, рассчитывали ключевые показатели, на основании которых интерпретировали возможные исходы лечебного воздействия. Количество больных обеих групп с неблагоприятным исходом представлено в таблице 1.

На 7-е сутки получены следующие показатели: СОР=41%, что соответствует клинически значимому эффекту; САР=31%; ЧБНЛ=3.

Шанс развития неблагоприятного исхода на 7-е сутки в группе гомеопатического лечения равен 0,7; в контрольной группе – 2,9; ОШ=0,26. То есть риск возникновения неблагоприятного исхода в основной группе в 4 раза меньше, чем в контрольной ($p < 0,001$). В таблице 2 представлены показатели эффекта вмешательства с учетом 95% ДИ. Получены следующие результаты: СОР=46% (95% ДИ 39–78%); САР=6% (95% ДИ 3–17%); ЧБНЛ=17.

На 14-е сутки у большинства больных в обеих группах отмечался положительный эффект. Однако у 7 пациентов, получающих Траумель С, и у 8 пациентов, находящихся на об-

Таблица 1. Количество больных с неблагоприятным исходом в исследуемой и контрольной группах на 7-е сутки

Группа	Исследуемый исход		
	есть	нет	всего
Группа исследования (гомеопатическое лечение)	(44) А	(57) В	(101) А+В
Группа контроля (общепринятое лечение)	(47) С	(16) Д	(63) С+Д
Всего	(91) А+С	(73) В+Д	(164) А+В+С+Д

Таблица 3. Количество больных с неблагоприятным исходом в исследуемой и контрольной группах на 14-е сутки

Группа	Исследуемый исход		
	есть	нет	всего
Группа исследования (гомеопатическое лечение)	(7) А	(94) В	(101) А+В
Группа контроля (общепринятое лечение)	(8) С	(55) Д	(63) С+Д
Всего	(15) А+С	(149) В+Д	(164) А+В+С+Д

Таблица 2. Показатели оценки эффективности фармакотерапии в исследуемой и контрольной группах на 7-е сутки

Группы	Показатели оценки эффективности						
	ЧИЛ %	ЧИК %	СОР 95% ДИ	САР 95% ДИ	ЧБНЛ 95% ДИ	ОШ 95% ДИ	р
Исследуемая и контрольная	44	75	41 24–55	31 16–44	3 2–6	0,26 0,13–0,52	15,14 <0,001

щепринятом лечении по поводу обширных инфицированных ран носа и ушных раковин, заживление не наступило, что было расценено как неблагоприятный исход (табл. 3).

Помимо высокого показателя ЧБНЛ об отсутствии разницы в эффективности гомеопатического и общепринятого лечения на 14-е сутки свидетельствует значение ОШ, равный 0,51 при 95% ДИ 0,18–1,49 (табл. 4).

Следует отметить, что осложнений, связанных с применением гомеопатических лекарственных средств, мы не встретили ни у одного больного. Таким образом, результаты проведенного исследования выявили высокую эффективность КПП (Траумель С, Мукоза композитум), существенно ускоряющих сроки редукции болевого синдрома, местных признаков воспаления (особенно в первые 7 сут лечения), обеспечивающих более быстрое восстановление больных после травм и хирургических вмешательств и сокращение продолжительности госпитализации. Показана возможность замены предложенными препаратами традиционных лекарственных средств, что особенно важно, когда назначение общепринятых препаратов нежелательно или противопоказано.

Выводы

1. При контроле за течением заживления ран ЛОР-органов ведущее значение имеет динамика местных клинических симптомов: гиперемия, отек, инфильтрация, количество раневого отделяемого, степень нарушения функции и выраженность деформации травмированного органа.

2. Целесообразность и эффективность применения препаратов Траумель С и Мукоза композитум при травмах и хирургических вмешательствах на ЛОР-органах подтверждена в соответствии с принципами клинической фармакологии на основе проспективного контролируемого клинического исследования.

3. Об эффективности гомеопатической фармакотерапии свидетельствует положительная динамика изменений субъективных и объективных клинических характеристик, показателей цитологического, биохимического исследования, функции носового дыхания. При оценке клинически значимых исходов на 7-е сутки: СОР=41% (ДИ 24–55%); САР=31% (ДИ 16–44%); ЧБНЛ=3 (ДИ 2–6); ОШ=0,26 (ДИ 0,13–0,52).

4. Применение предложенных лекарственных средств в течение 7 сут уменьшает риск развития неблагоприятного исхода по сравнению с общепринятым лечением в 4 раза ($p < 0,001$).

5. Предложенная фармакотерапия препаратами Траумель С и Мукоза композитум положительно влияет на качество заживления преимущественно в первые 7 сут после начала лечения. Далее раневой процесс протекает сравнительно одинаково как при общепринятом, так и при гомеопатическом лечении.

6. Выявлена особенность заживления ран слизистой оболочки при изолированном применении препарата

Траумель С после тонзиллэктомии, выражающаяся в преобладании процессов рубцевания над процессом эпителизации, что ведет к неблагоприятному функциональному результату.

7. Показана целесообразность дополнительного назначения Мукоза композитум при травмах и хирургических вмешательствах, связанных с повреждением слизистой оболочки.

Практические рекомендации

1. В консервативное лечение травм уха и верхних дыхательных путей, а также после хирургических вмешательств на ЛОР-органах целесообразно включать КПП Траумель С и Мукоза композитум.

2. Гомеопатическая терапия может быть использована как самостоятельный метод лечения и как дополнительный к общепринятому.

3. При неосложненных травмах ЛОР-органов и реконструктивных операциях на ухе и наружном носе, как правило, достаточно применения препарата Траумель С местно в виде мази и внутрь в таблетках. При наличии инфекционно-воспалительных осложнений необходимо добавлять к лечению парентеральное введение данного препарата.

4. При травмах носа, сопровождающихся повреждением слизистой оболочки, septum-операциях и двусторонних тонзиллэктомиях целесообразно дополнительно использовать Мукоза композитум (парентерально) для предотвращения избыточного рубцевания.

5. Рекомендуем следующие схемы лечения:

1) неосложненная травма уха и верхних дыхательных путей, реконструктивные операции на ухе и наружном носе:

- наружно мазь Траумель С 2 раза в день в течение 10–14 дней;
- таблетки Траумель С (под язык) по 1 таблетке 3 раза в день в течение 14–16 дней (1 упаковка);

2) травмы уха и верхних дыхательных путей, осложненные инфекционно-воспалительными изменениями:

- мазь Траумель С наружно 2–3 раза в день в течение 14 дней;
- таблетки Траумель С (под язык) по 1 таблетке 3 раза в день в течение 14–16 дней (1 упаковка);
- инъекции Траумель С внутримышечно: с первых дней – ежедневно по 2,2 мл (1 ампула) № 5, в последующем – 5 ампул в режиме 1 ампула в 3 дня;

3) при травмах носа, сопровождающихся повреждением слизистой оболочки, при septum-операциях и двусторонних тонзиллэктомиях:

- мазь Траумель С на тампонах в полость носа 2 раза в день на 1 ч в течение 7–10 дней; наружно на зачелюстную область при тонзиллэктомиях 2 раза в день;
- таблетки Траумель С (под язык) по 1 таблетке 3 раза в день в течение 14–16 дней (1 упаковка);
- инъекции Мукоза композитум внутримышечно № 5 по 1 ампуле 2 раза в неделю с интервалом в 3 дня.

Таблица 4. Показатели оценки эффективности фармакотерапии в исследуемой и контрольной группах на 14-е сутки

Группы	Показатели оценки эффективности						
	ЧИЛ %	ЧИК %	СОР 95% ДИ	САР 95% ДИ	ЧБНЛ 95% ДИ	ОШ 95% ДИ	χ^2
Исследуемая и контрольная	7	13	46 39–78	6 3–17	17 6–31	0,51 0,18–1,49	1,55 >0,05

Литература

1. Погосов В.С., Дайхес Н.А., Искандеров С.А. и др. Сравнительное изучение алгинатных покрытий и углеродного сорбента при лечении ран в оториноларингологии // Вестник оториноларингологии. 1991. № 5. С. 16–18 [Pogosov V.S., Dajhes N.A., Iskanderov S.A. i dr. Sravnitel'noe izuchenie al'ginatnykh pokrytij i uglerodnogo sorbenta pri lechenii ran v otorinolaringologii // Vestnik otorinolaringologii. 1991. № 5. S. 16–18 (in Russian)].
2. Гаращенко Т.И., Ильенко Л.И., Бабакина Л.А. Полипозные риносинуситы у детей // Новости отоларингологии и логопатологии. 1996. № 3–4 (7–8). С. 23–24 [Garashchenko T.I., Il'enko L.I., Babakina L.A. Polipoznye rinosinusity u detej // Novosti otolarinologii i logopatologii. 1996. № 3–4 (7–8). S. 23–24 (in Russian)].
3. Фоминых Т.Я. Предупреждение и лечение нагноительных процессов, развившихся вследствие травмы органов шеи // Вестник оториноларингологии. 1996. № 1. С. 46–47 [Fominyh T.Ja. Preduprezhdenie i lechenie nagnoitel'nyh processov, razvivshihsja vsledstvie travmy organov shei // Vestnik otorinolaringologii. 1996. № 1. S. 46–47 (in Russian)].
4. Киселев А.С., Даниличев В.Ф., Горбачев Д.С., Лугина В.Д. Актуальные вопросы сочетанных повреждений глазницы и ЛОР-органов // Рос. ринология. 1997. № 1. С. 32–35 [Kiselev A.S., Danilichev V.F., Gorbachev D.S., Lugina V.D. Aktual'nye voprosy sochetannykh povrezhdenij glaznicy i LOR-organov // Ros. rinologija. 1997. № 1. S. 32–35 (in Russian)].
5. Friedman W.H., Katsantjnis G.P., Slavin R.G. et al. Sphenoidectomy: its role in the asthmatic patient // Otolaryngol Head Neck Surg. 1982. Vol. 90. P. 171–177.
6. Austin M.B., Hicks J.N. Two-year follow-up after limited anterior functional endoscopic sinus surgery (FESS) // Am. Rhinol. 1993. Vol. 7. P. 95–99.
7. Gilain L.G., Aidan D., Coste A., Peynegre R. Functional endoscopic sinus surgery for isolated sphenoid sinus disease // Head Neck. 1994. Vol. 16. P. 433–437.
8. Toffel P.H. Secure endoscopic sinus surgery with middle meatal stenting // Op Tech Otolaryngol Head Neck Surg. 1995. Vol. 6. P. 157–162.
9. Богомильский М.Р., Гаращенко Т.И., Даурова А.А. Применение препарата Траумель С у больных с изолированной и сочетанной травмой носа // Биологическая медицина. 1999. № 1. С. 36–39 [Bogomil'skij M.R., Garashchenko T.I., Daurova A.A. Primenenie preparata 'Traumel' S u bol'nykh s izolirovannoju i sochetannoju travmoju nosa // Biologicheskaja medicina. 1999. № 1. S. 36–39 (in Russian)].
10. Гаращенко Т.И. Диагностическая и лечебная эндоскопия верхних дыхательных путей у детей: дис. ... д-ра мед. наук. М., 1996. 420 с. [Garashchenko T.I. Diagnosticheskaja i lechebnaja jendoskopija verhnih dyhatel'nyh putej u detej: dis. ... d-ra med. nauk. M., 1996. 420 s. (in Russian)].
11. Ионычев В.Д. Антигемоксическая терапия хронических синуситов // Биологическая медицина. 1997. № 4. С. 34–37 [Ionichev V.D. Antigemotoksicheskaja terapija hronicheskikh sinusitov // Biologicheskaja medicina. 1997. № 4. S. 34–37 (in Russian)].
12. Марьяновский А.А. Перспективы лечения острых и хронических заболеваний слизистой оболочки носа и околоносовых пазух комплексными биологическими препаратами // Рос. ринология. 1997. № 2. С. 41–42 [Mar'janovskij A.A. Perspektivy lechenija ostryh i hronicheskikh zabolevanij slizistoj obolochki nosa i okolonosovykh pazuh kompleksnymi biologicheskimi preparatami // Ros. rinologija. 1997. № 2. S. 41–42 (in Russian)].
13. Котельников Г.П., Шпигель А.С. Доказательная медицина. Научно обоснованная медицинская практика. Самара, 2000. 116 с. [Kotel'nikov G.P., Shpigel' A.S. Dokazatel'naja medicina. Nauchno obosnovannaja medicinskaja praktika. Samara, 2000. 116 s. (in Russian)].
14. Башинский С.Е. Evidence-based medicine и Международный журнал медицинской практики // Междунар. журнал мед. практики. 1996. № 1. С. 6–11 [Bashinskij S.E. Evidence-based medicine i Mezhdunarodnyj zhurnal medicinskoj praktiki // Mezhdunar. zhurnal med. praktiki. 1996. № 1. S. 6–11 (in Russian)].
15. Власов В.В. Как читать медицинские статьи. Часть 5. Испытания методов лечения и профилактики заболеваний // Междунар. журнал мед. практики. 1997. № 6. С. 9–13 [Vlasov V.V. Kak chitat' medicinskie stat'i. Chast' 5. Ispytanija metodov lechenija i profilaktiki zabolevanij // Mezhdunar. zhurnal med. praktiki. 1997. № 6. S. 9–13 (in Russian)].
16. Delsky A.S., Sackett D.L. When was a «Negative» clinical trial big enough? How many patients you needed depends on what you found // Arch Int Med. 1985. Vol. 145. P. 709–712.
17. Guyatt G.H., Sackett D.L., Cook D.J. User's guides to the medical literature: 2. How to use an article about therapy or the results of the study valid? // JAMA. 1993. Vol. 270. P. 2598–2601.
18. Guyatt G.H., Sackett D.L., Cook D.J. User's guides to the medical literature: 2. How to use an article about therapy or prevention. B. What were the results and will they help me in caring for my patients // JAMA. 1994. Vol. 271. P. 59–63.
19. Feinstein A.R. Meta-analysis: Statistical alchemy for the 21st century // J Clin Epidemiol. 1995. Vol. 48. P. 71–90.
20. Baxter C.R., Curreri P.W., Marvin J.A. The control of burn wound sepsis by the use of quantitative bacteriologic studies and subescher clysis with antibiotics // Surg Clin N Amer. 1973. Vol. 53. P. 1509–1518.
21. Loeble E.C., Marvin J.A., Heck E.L. et al. The method of quantitative burn-wound biopsy cultures and its routine use in the care of burned patients // Amer J Clin Path. 1974. Vol. 61. P. 20–24.

Дисфункция голосовых складок (ларингоневроз) и бронхиальная астма: проблемы дифференциальной диагностики

Профессор О.Ю. Карпова, профессор В.М. Свиштушкин

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

РЕЗЮМЕ

Дисфункция голосовых складок в форме рефлекторного кашля может имитировать бронхиальную астму (БА) или сочетаться с ней. Этиология и распространенность этого состояния остаются недостаточно изученными. В статье рассматриваются современные подходы к диагностике и лечению рефлекторного кашля. Описаны факторы, которые могут приводить к его возникновению, патогенез. Было установлено, что основной причиной рефлекторного кашля является нейрогенная гипервентиляция – гипервентиляционный синдром (ГВС). Поэтому даже после устранения провоцирующих факторов рефлекторный кашель может длительно сохраняться. Разработаны диагностические критерии рефлекторного (психогенного) кашля. При психодиагностическом исследовании у 22 из 26 пациентов были выявлены изменения структуры личности с преобладанием психастенических, ипохондрических и депрессивных изменений, а также преимущественно высокий уровень тревоги с преобладанием личностной тревожности над реактивным компонентом в структуре тревожного синдрома. Предложено высокоэффективное и безопасное комплексное лечение рефлекторного кашля психогенного генеза, включающее: устранение, по возможности, пускового фактора возникновения кашля; психотерапию; дыхательную гимнастику, направленную на снятие гипервентиляции; рефлексотерапию – внутрикожные новокаиновые блокады зон Захарьина – Геда для гортани; витаминно-кальцевую терапию; седативную терапию. В результате проведения более чем 300 больным с рефлекторным кашлем 1–2-х курсов комплексного консервативного лечения по 10 сеансов практически у всех из них удавалось прекратить кашель либо свести его к минимуму, ликвидировать ларингоспазмы; больные становились спокойнее, исчезали страхи, улучшался сон, восстанавливалась трудоспособность. У больных с сочетанием БА и рефлекторного кашля снятие рефлекторного компонента кашля в результате проведенного нами лечения облегчало течение основного заболевания.

Ключевые слова: дисфункция голосовых складок, ларингоневроз, рефлекторный кашель, бронхиальная астма, гипервентиляционный синдром, рефлексотерапия, зоны Захарьина – Геда для гортани, дыхательная гимнастика, психотерапия.

Для цитирования: Карпова О.Ю., Свистушкин В.М. Дисфункция голосовых складок (ларингоневроз) и бронхиальная астма: проблемы дифференциальной диагностики // РМЖ. Оториноларингология. 2016. № 4. С. 269–272.

ABSTRACT

Vocal cord dysfunction (laryngoneurosis) and asthma: the problems of differential diagnosis

Karpova O.Yu., Svistushkin V.M.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Summary

Vocal cord dysfunction which manifests as reflex cough mimics or accompanies bronchial asthma. Etiology and prevalence of this condition are mainly unknown. The paper discusses current diagnostic and treatment approaches to the reflex cough. Factors which provoke reflex cough as well as pathogenesis of the disease are described. The primary cause of reflex cough is neurogenic hyperventilation, i.e., hyperventilation syndrome. Therefore, reflex cough persists even after eradication of triggers. Diagnostic criteria of reflex (psychogenic) cough are specified. Psychodiagnostic testing revealed changes in personality structure with psychasthenia, hypochondria, and depression as well as high levels of anxiety characterized by the predominance of personal anxiety over reactivity in 22 of 26 patients. Highly effective and safe complex treatment of psychogenic reflex cough was introduced. This algorithm includes: 1. eradication of the trigger (as far as possible); 2. psychotherapy; 3. respiratory gymnastic (to treat hyperventilation syndrome); 4. reflex therapy (intradermal novocaine blocks of Zaharin Ged zones for the larynx); 5. therapy with vitamins and calcium; 6. sedative therapy. Complex conservative treatment of 1 or 2 courses (in 10 sessions each) was performed in more than 300 patients with reflex cough. In almost all patients, the treatment stopped the coughing or minimized it and reduced laryngospasm. The patients were more tranquil, their fears disappeared and the sleep improved, they readapted to work. In patients with concomitant asthma and reflex cough, the removal of reflex component improved disease course.

Key words: vocal cord dysfunction, laryngoneurosis, reflex cough, asthma, hyperventilation syndrome, reflex therapy, Zaharin Ged zones respiratory gymnastic, psychotherapy.

For citation: Свистушкин В.М., Карпова О.Ю. Vocal cord dysfunction (laryngoneurosis) and bronchial asthma: the problem of differential diagnostics // РМЖ. Оториноларингология. 2016. № 4. С. 269–272.

В статье с позиции врача-оториноларинголога рассматривается одна из форм дисфункции голосовых складок (ларингоневроза) – рефлекторный кашель. Он представляет собой невротическое состояние, проявляющееся приступообразным сухим кашлем, как правило, не связанным с патологией бронхолегочной системы. Этот кашель, в ряде случаев сопровождающийся ларинго- и эзофагоспазмами, тяжело переносится больными и может отмечаться на протяжении нескольких месяцев или лет, плохо поддается медикаментозному лечению и снижает работоспособность. По нашим наблюдениям, количество больных с рефлекторным кашлем в последние годы резко увеличилось, что соответствует общему увеличению числа больных неврозами.

Рефлекторный кашель может возникать при патологическом раздражении рецепторов кашлевого центра продолговатого мозга (кашель центрального генеза) или периферических рецепторов блуждающего нерва при различных заболеваниях. Выявить причину рефлекторного кашля часто бывает непросто, а назначение обычных противокашлевых препаратов оказывается неэффективным. Поэтому знание этиологических факторов, приводящих к возникновению рефлекторного кашля, критериев его диагностики и лечения крайне важно как для оториноларингологов, так и для пульмонологов. По клинической картине рефлекторный кашель напоминает БА, поэтому в литературе он описывается под разными названиями: «неконтролируемая астма», «псевдоастматический синдром», «атиписная астма», «искусственная астма», «ночная астма», «псевдоастма», «синдром кашлевой гиперчувствительности» и др. Однако при исследовании функции внешнего дыхания (ФВД) нарушений бронхиальной проходимости у этих больных не выявляется, а применение бронхолитиков и кортикостероидов бывает неэффективным.

Этиология

Рефлекторный кашель может возникать при следующей ЛОР-патологии: при увеличении небного язычка или язычной миндалины, хроническом тонзиллите с гипертрофией небных миндалин; хроническом рините, синусите, аденоидите, сумке Торнвальда вследствие так называемого «синдрома постназального затекания»; односторонних параличах гортани. Приступы рефлекторного кашля могут возникать при многоузловом зобе, особенно при его загрудинном расположении; пролапсе мембранозной части трахеи; гастроэзофагеальном рефлюксе вследствие пищевой или респираторной аллергии; лечении артериальной гипертензии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента; после перенесенной бактериальной или вирусной инфекции (микоплазменная или хламидийная пневмония, коклюш, ОРЗ, ОРВИ, грипп). Мы также наблюдали случаи возникновения рефлекторного кашля после родов, операций под наркозом, наложения трахеостомы, что, вероятно, было связано с гипервентиляцией.

На основании многолетних исследований мы пришли к выводу, что основной причиной рефлекторного кашля является нейрогенный гипервентиляционный синдром (ГВС), а перечисленные заболевания или состояния являются лишь пусковым механизмом. Поэтому даже после устранения провоцирующих факторов рефлекторный кашель может длительно сохраняться.

Патогенез

ГВС – патологическое состояние, проявляющееся полиморфными клиническими нарушениями, связанное с психогенной (в 60% случаев) или органической (5% случаев) дисфункцией ЦНС и приводящее к формированию устойчивого патологического типа дыхания. Это вызывает увеличение легочной вентиляции, неадекватное уровню

газообмена в организме, что ведет к избыточному выделению углекислого газа, развитию гипокапнии со снижением парциального давления CO_2 в альвеолярном воздухе и респираторному алкалозу. Респираторный алкалоз наряду со снижением уровня ионизированной фракции кальция – тетаногенный фактор, что и приводит к повышению нервно-мышечной возбудимости, а у больных с рефлекторным кашлем – к спазмированию голосовых складок [1].

Клиника

Для ГВС характерна многочисленность клинических проявлений (развитие тревоги, паники, изменения деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной системы, желудочно-кишечного тракта, терморегуляции, двигательные нарушения, тетания). Нарушения дыхания при ГВС в основном проявляются в виде рефлекторного кашля и ларингоспазмов. До настоящего времени факторы, которые вызывают и поддерживают ГВС, остаются неясными [1].

Врачи часто не придают должного значения таким проявлениям ГВС, как периодические вздохи, аритмичность дыхания, немотивированная зевота, сопение, облизывание губ, покашливание, нередко их относят к вредным привычкам, между тем это гипервентиляционные эквиваленты. Этих стертых дыхательных нарушений вполне достаточно для поддержания длительной или постоянной гипокапнии и респираторного алкалоза, что в дальнейшем может привести к ярким проявлениям ГВС. Наибольшие диагностические трудности возникают довольно часто при таких парадоксальных формах ГВС, когда углубленного дыхания в привычном представлении нет. Таким образом, как это ни парадоксально, но ощущение нехватки воздуха у больных с ларингоневрозом возникает в результате неосознанного слишком глубокого и частого дыхания.

Диагностика

Сложность диагностики кашля психогенной природы связана с необходимостью установления характера психогенной болезни, что часто вызывает трудности, особенно в тех случаях, когда у больного не выявляется каких-либо органических нарушений. При этом, как правило, сам больной, родственники, а также лечащие врачи ориентированы на соматогенную основу заболевания. Необходимо учитывать, что многолетнее ошибочное лечение рефлекторного кашля общепринятыми противокашлевыми, антибактериальными и гормональными препаратами, а также неоднократные бронхоскопические исследования могут привести к ятрогенным последствиям со стороны дыхательных органов, серьезно осложнив клиническую диагностику [2]. В связи с резистентностью рефлекторного кашля к лечению и его длительностью (месяцы и годы) у больных нередко снижаются работоспособность и социальная активность.

Рефлекторную природу кашля можно установить на основе опроса больного, попросив его указать место возникновения кашля. Если больной указывает только на область передней поверхности шеи, то это свидетельствует о рефлекторной природе кашля, если на область грудной клетки – о БА. Основными жалобами больных с рефлекторным кашлем являются ощущение нехватки воздуха, приступообразный сухой кашель и ощущение «кома» в горле. Приступу кашля практически всегда предшествует внезапно развившаяся сухость в горле. При чисто рефлекторном кашле на фоне ГВС больные испытывают некоторое затруднение дыхания на вдохе.

Большую помощь в диагностике рефлекторного кашля может оказать гипервентиляционная проба, которая, как правило, провоцирует пароксизм, носящий характерные черты, специфичные для конкретного больного. Иногда уже нескольких глубоких вдохов достаточно, чтобы вызвать приступ кашля.

Начало приступов кашля больные нередко связывают с простудными заболеваниями, особенно вирусными инфекциями, острым бронхитом, пневмонией, коклюшем. На фоне медикаментозного и физиотерапевтического лечения по мере стихания воспалительных явлений кашель обычно проходит в течение 2–4-х нед. Однако бывают случаи, когда приступы кашля продолжают в течение нескольких месяцев или даже лет и уже не связаны с воспалительными заболеваниями дыхательных путей, таким образом, приобретая чисто рефлекторный характер. Вероятно, это вызвано тем, что первоначально воспалительные изменения дыхательных путей являются источником патологической импульсации с их рецепторов, которая, в свою очередь, изменяет функциональное состояние нервных центров, воспринимающих афферентную импульсацию. В результате этого сигнализация с рецепторов ранее пораженного органа, даже при небольшом дополнительном его раздражении, будет поступать в нервные центры, функциональное состояние которых уже изменено, что и может приводить к возникновению рефлекторного кашля [3]. Но основным фоном возникновения рефлекторного кашля, по нашим наблюдениям, является постоянная психотравмирующая ситуация, из которой больному самому трудно найти выход.

Приступы рефлекторного кашля могут возникать как в дневное, так и в ночное время, иногда в четко определенные часы. По нашим наблюдениям, количество приступов может варьировать от 1–2-х до 15–20 р./сут, а продолжительность может колебаться от нескольких секунд до 5–10 мин и более. У больных рефлекторный кашель провоцируется глубоким вдохом, в то время как у больных БА кашель усиливается на глубоком выдохе. У некоторых больных на фоне приступа кашля возникает рвота, у пожилых людей – недержание мочи, а в ряде случаев приступы кашля могут заканчиваться ларингоспазмом – кратковременной остановкой дыхания. Особенно пугает больных, когда приступы кашля, особенно с остановкой дыхания, возникают ночью. Страх умереть во сне от удушья не дает некоторым больным спать длительное время, что негативным образом отражается на их психике.

Нами были разработаны **диагностические критерии** рефлекторного (психогенного) кашля:

1. Психотравмирующие ситуации в анамнезе.
2. Стрессовые ситуации, повышенная физическая или длительная голосовая нагрузка могут провоцировать приступы кашля.
3. Приступы кашля начинаются всегда внезапно, с резко возникающей сухости и першения в горле.
4. Классическая ларингоскопическая картина для ларингоневроза: повышенный глоточный рефлекс, широкая голосовая щель – ≥ 20 мм (обычно 13–15 мм), спазмирование голосовых складок на вдохе, иногда судорожное смыкание голосовых складок, продленная ларингоскопия провоцирует приступ кашля.
5. При исследовании ФВД показатели – в пределах нормы, а приблизительно у 1/3 больных – умеренная гипервентиляция.

6. Положительная гипервентиляционная проба.
7. Положительный электромиографический тест на скрытую тетанию.
8. Снижение уровня ионизированного кальция в крови.
9. Неэффективность применения обычных противокашлевых препаратов [4].

По нашим данным, при ГВС без нарушения дыхания нет отклонений от нормы в ларингоскопической картине.

С учетом важной роли психогенного фактора в возникновении рефлекторного кашля в нашей клинике 26 больным было проведено психодиагностическое исследование с помощью компьютерной системы «СМОЛ-Эксперт». У 22 пациентов выявили изменение структуры личности с преобладанием психастенических, ипохондрических и депрессивных изменений. Основными чертами личности являлись внутренняя напряженность, снижение настроения и тревожность, повышенная чувствительность к стрессовым воздействиям. У 4-х пациентов в структуре личности определялся истеро-ипохондрический радикал, для которого характерны тревожно-мнительные черты, предрасположенность к тревожным реакциям на любые события. С помощью теста тревожности Спилбергера был отмечен преимущественно высокий уровень тревоги с преобладанием личностной тревожности над реактивным компонентом в структуре тревожного синдрома [5].

Лечение

Лечение рефлекторного кашля обязательно должно быть комплексным и включать:

- устранение, по возможности, пускового фактора возникновения рефлекторного кашля;
- психотерапию;
- дыхательную гимнастику, направленную на снятие гипервентиляции;
- рефлексотерапию – внутрикожные новокаиновые блокады зон Захарьина – Геда для гортани;
- витаминно-кальциевую терапию;
- седативную терапию.

Важным условием лечения рефлекторного кашля является хороший психологический контакт между врачом и пациентом. Следует убедить больного, что у него нет болезни легких (существует особый страх перед двумя заболеваниями: раком легких и туберкулезом), а дыхательные нарушения имеют нейрогенную природу и поддаются лечению. Также важно убедить больного, что приступы кашля и удушья никогда не приведут к смерти, объяснить механизм возникновения рефлекторного кашля. Следует провести гипервентиляционную пробу, чтобы больной смог убедиться, что ощущение нехватки воздуха, приступы кашля и удушья связаны не с недостатком кислорода, а с его избытком. Необходимо вселить в больного надежду на выздоровление, мотивировать его выполнять все рекомендации врача.

Основная роль в лечении рефлекторного кашля принадлежит разработанному нами методу внутрикожных новокаиновых блокад зон Захарьина – Геда для гортани – на этот способ лечения получен патент на изобретение [6]. Мы исходили из того, что внутренние органы и соответствующие им дерматомы имеют одинаковое представительство в церебральных структурах. Путем воздействия раствора новокаина на кожные афферентные рецепторы в зонах Захарьина – Геда для гортани происходит уменьшение патологической импульсации из глотки и гортани, что приводит к постепенной ликвидации патологической до-

минанты в соответствующих нервных центрах, в результате чего они начинают нормально функционировать. Таким образом, блокирующее действие новокаина на зоны Захарьина – Геда для гортани является важным моментом в разрушении устойчивой патологической системы, поддерживающей рефлекторный кашель. Полное прекращение рефлекторного кашля свидетельствует о ее распаде.

Дыхательная гимнастика включает: переход на диафрагмальный тип дыхания, формирование вдоха к выдоху как 1:2, урежение частоты дыхания.

В комплексном лечении рефлекторного кашля хорошо зарекомендовал себя дневной анксиолитик грандаксин, являющийся психовегетативным регулятором (по 1 таблетке 2 р./сут в течение 1 мес.).

Уже после 2-го сеанса лечения больные отмечали, что в той или иной мере могут контролировать развитие приступа кашля при помощи волевой задержки дыхания. На фоне лечения приступы кашля возникали реже и были меньшей продолжительности, ощущение сухости в горле заметно уменьшалось. При ларингоскопии отмечалось уменьшение спазмирования голосовых складок на вдохе, к концу курса лечения спазмирование практически исчезало.

В результате проведения более чем 300 больным с рефлекторным кашлем 1–2-х курсов комплексного консервативного лечения по 10 сеансов практически у всех удавалось прекратить либо свести к минимуму рефлекторный кашель, ликвидировать ларингоспазмы; больные становились спокойнее, исчезали страхи, улучшался сон, восстанавливалась трудоспособность [7].

Однако рефлекторный кашель в ряде случаев может сочетаться с БА, утяжеляя ее течение. Снятие рефлекторного компонента кашля в результате проведенного нами лечения облегчает течение БА. У некоторых больных отменяли гормональные ингаляторы, были случаи, когда снимали инвалидность по БА.

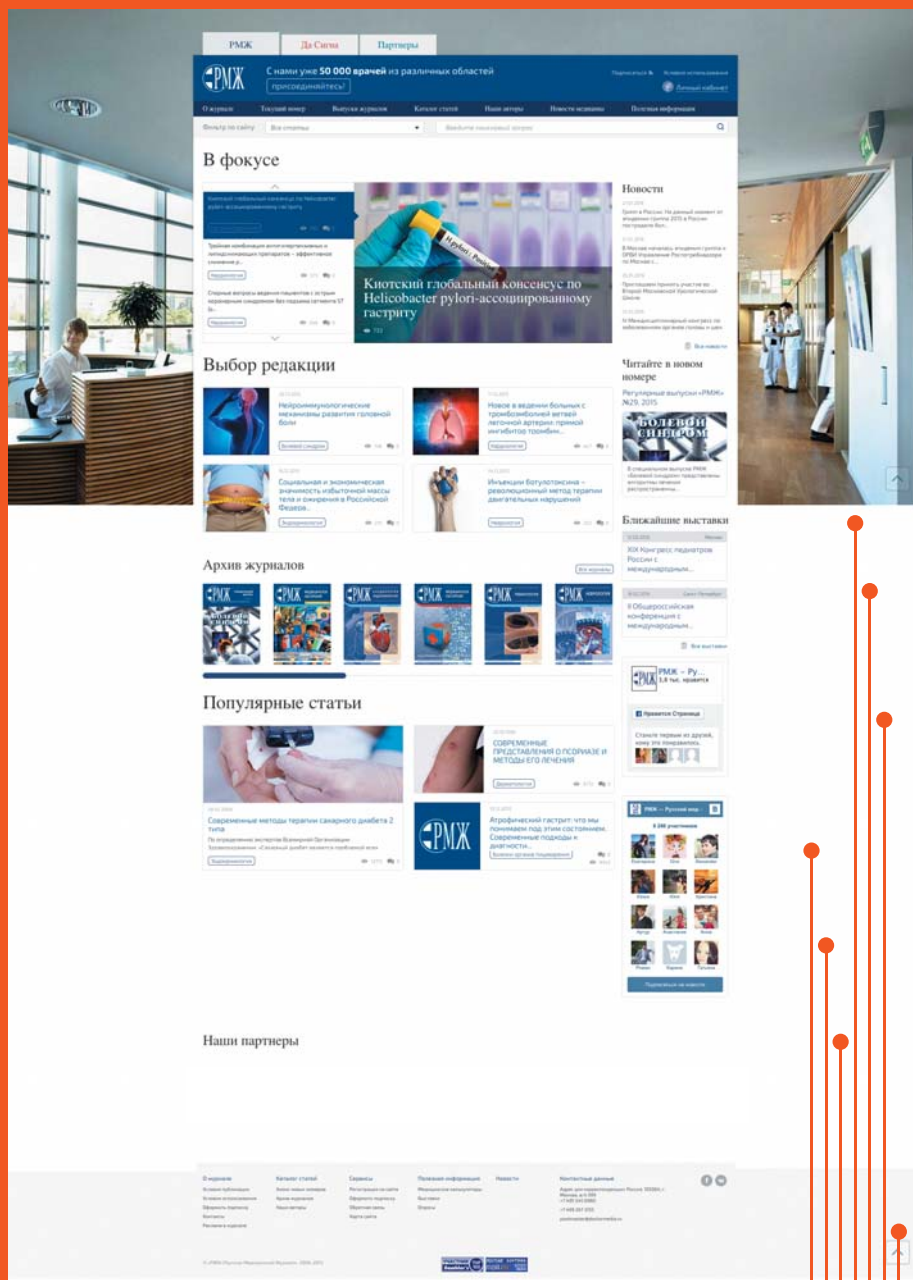
По нашему мнению, лечением больных с рефлекторным кашлем, как и ларингоневрозов, должен заниматься отоларинголог, имеющий опыт диагностирования и лечения этого контингента больных и владеющий методами рефлексотерапии, дыхательной гимнастики и психотерапии. В тех же случаях, когда рефлекторный кашель является лишь одним из проявлений тяжелого общего невроза, больных следует направлять на лечение к психоневрологу.

Литература

1. Вейн А.М., Молдовану И.В. Нейрогенная гипервентиляция. Кишинев: Штиинца, 1988. 183 с. [Vejn A.M., Moldovanu I.V. Neirogenaja giperventilacija. Kishinev: Shtiinca, 1988. 183 s. (in Russian)].
2. Свядощ А.М. Неврозы. СПб.: Питер, 1998. 442 с. [Svjadoshh A.M. Nevrozy. SPb.: Piter, 1998. 442 s. (in Russian)].
3. Франкштейн С.И., Сергеева З.Н. Саморегуляция дыхания в норме и патологии. М.: Медицина, 1966. 216 с. [Frankshtejn S.I., Sergeeva Z.N. Samoreguljacija dyhanija v norme i patologii. M.: Medicina, 1966. 216 s. (in Russian)].
4. Карпова О.Ю. Клиника, диагностика и лечение голосовых и дыхательных нарушений при функциональных и некоторых органических заболеваниях гортани: дис. ... д.м.н. М., 2001 [Karpova O.Ju. Klinika, diagnostika i lechenie golosovyh i dyhatel'nyh narushenij pri funkcional'nyh i nekotoryh organicheskix zabolevanijah gortani: dis. ... d.m.n. M., 2001 (in Russian)].
5. Попова С.Н. Патогенез дыхательных нарушений при некоторых видах ларингоневрозов: дис. ... к.м.н. М., 2004 [Popova S.N. Patogenez dyhatel'nyh narushenij pri nekotoryh vidah laringonevrozov: dis. ... k.m.n. M., 2004 (in Russian)].
6. Карпова О.Ю. Способ лечения рефлекторного кашля (патент на изобретение № 2147866 от 27.04.2000 г.) // Изобретения, открытия. 2000. № 12. [Karpova O.Ju. Sposob lechenija reflektornogo kashlja (patent na izobretenie № 2147866 ot 27.04.2000 g.) // Izobretenija, otkrytija. 2000. № 12 (in Russian)].
7. Карпова О.Ю. Рефлекторный кашель: этиология, клиника, диагностика и лечение // Вестник оториноларингологии. 2009. № 4. С. 27–30 [Karpova O.Ju. Reflektornyj kashel': jetiologija, klinika, diagnostika i lechenie // Vestnik otorinolaringologii. 2009. № 4. S. 27–30 (in Russian)].



<http://www.rmj.ru/>



На сайте «РМЖ» после регистрации в личном кабинете Вы получаете возможность воспользоваться следующими дополнительными сервисами:

- полнотекстовые версии журналов (pdf);
- медицинские калькуляторы;
- форум для общения с коллегами;
- получение новостей по электронной почте;
- просматривать статьи по Вашей специальности;
- вести список избранных статей;
- получать рекомендации по статьям от коллег;
- участвовать в опросах;
- оставлять комментарии к статьям.

Зарегистрированным пользователям предоставляется доступ к большому количеству важных и интересных сервисов.

Реклама

Ацетилсалициловая кислота и патология дыхательных путей

Профессор Н.В. Чичкова, академик РАН, профессор В.П. Фисенко

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

РЕЗЮМЕ

Аспирин-индуцированное респираторное заболевание (АИРЗ) представляет собой хроническое воспалительное заболевание верхних и нижних дыхательных путей, клинически характеризующееся наличием бронхиальной астмы (БА), полипозного риносинусита (ПРС) и гиперчувствительностью к ацетилсалициловой кислоте (АСК) и другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП). Представлены сведения об эпидемиологии, патогенезе и клинических проявлениях АИРЗ. Обсуждаются принципы диагностики, а также показания и схемы проведения основных диагностических тестов для верификации АИРЗ. Показано, что особенностью данной патологии является тяжелое течение БА и ПРС, часто рефрактерное к лекарственной терапии. Представлены сведения о новых методах комплексного лечения данной патологии. Особое внимание уделено возможности применения метода десенсилизации к аспирину, что достоверно улучшает качество жизни пациентов, уменьшает симптомы как БА, так и ПРС.

Ключевые слова: аспирин-индуцированное респираторное заболевание, аспириновая бронхиальная астма, полипозный риносинусит, десенсилизация к аспирину.

Для цитирования: Чичкова Н.В., Фисенко В.П. Ацетилсалициловая кислота и патология дыхательных путей // РМЖ. Оториноларингология. 2016. № 4. С. 274–279.

ABSTRACT

Acetylsalicylic acid and respiratory disease

Chichkova N.V., Fisenko V.P.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Aspirin exacerbated respiratory disease (AERD) is a chronic inflammatory airway disorder with three cardinal features – asthma, nasal polyps, and reactions to acetylsalicylic acid (ASA) and other non-steroidal anti-inflammatory drugs. The data on epidemiology, pathogenesis, and clinical manifestations of this condition are summarized. True prevalence of AERD is unknown since there are no reliable biomarkers. Considering this, diagnostic principles, indications, and regimens of principal diagnostic provocation tests to verify AERD (i.e., oral, nasal, and inhalation) are discussed. This disease is characterized by severe treatment-refractory asthma and rhinosinusitis with nasal polyps. Indications and preparing for polyposis surgery are reviewed. Novel methods of complex treatment are described. Special attention is given to the aspirin desensitization which significantly improves quality of life as well as asthma and polyposis symptoms. Therapeutic desensitization method can be included in the regimen of anti-inflammatory drug therapy when acetylsalicylic acid or other nonselective COX-2 inhibitors are required.

Key words: acetylsalicylic acid, aspirin exacerbated respiratory disease (AERD), aspirin-induced asthma, nasal polyposis, aspirin desensitization.

For citation: Chichkova N.V., Fisenko V.P. Aspirin and pathology of respiratory tract // RMJ. Otorhinolaryngology. 2016. № 4. P. 274–279.

В течение многих десятилетий ацетилсалициловая кислота (АСК) является одним из наиболее часто используемых безрецептурных лекарственных средств. Лечебные свойства салицина гликозида, содержащегося в коре ивы (*Salix alba*) и применяемого для облегчения боли, были описаны еще в античные времена. В 1859 г. профессор химии Н. Kolbe раскрыл химическую структуру салициловой кислоты, а в 1875 г. был создан салицилат натрия, впервые примененный для лечения ревматических болей и в качестве жаропонижающего средства. Вместе с тем отчетливый терапевтический эффект салицилата натрия сочетался с тяжелыми побочными эффектами в отношении желудочно-кишечного тракта. 10 августа 1897 г. немецкий фармацевт F. Hoffman, работавший в лаборатории фирмы Bayer, путем ацетилирования фенольной гидроксильной группы салициловой кислоты успешно синтезировал ацетилсали-

циловую кислоту (АСК), не обладавшую значимыми побочными эффектами. В марте 1899 г. это соединение было названо аспирином, началось его широкое применение в медицинской практике [1]. Уже через несколько лет после создания аспирина – в 1902 г. D. Hirschberg из Польши описал первый случай реакции гиперчувствительности на прием аспирина, проявившейся выраженными нарушениями дыхания и отеком лица. Связь между повышенной чувствительностью к аспирину, БА и назальным полипозом была описана M. Widal et al. в 1922 г., а в 1968 г., по мере накопления опыта применения аспирина, M. Samter, R. Beers выделили синдром «аспириновая триада» (сочетание БА, риносинусита (чаще полипозного) и непереносимости АСК), проявляющийся приступами удушья, а также блокадой носа и ринореей. Впоследствии было показано, что и другие НПВП могут вызывать сходные клинические проявления [2].

В настоящее время общепринятым является термин «аспирин-индуцированное респираторное заболевание» (aspirin-exacerbated respiratory disease, AERD), а относительно недавно в литературе предложено понятие «респираторное заболевание, индуцируемое НПВП» (nonsteroidal-anti-inflammatory drugs – NSAIDs-exacerbated respiratory disease (NERD)), что определяет не только патогенетическую взаимосвязь поражения дыхательной системы, но и выделяет другие НПВП как триггер развития данного заболевания. Синдром NERD относят к реакции гиперчувствительности, индуцируемой АСК и другими НПВП, проявляющейся бронхиальной обструкцией, одышкой, блокадой носа и/или ринореей и возникающей у пациентов с хроническим заболеванием дыхательных путей (ДП) (астма/риносинусит/назальный полипоз) [2, 3].

Эпидемиология

Истинная частота гиперчувствительности к АСК и другим НПВП остается неизвестной. По данным разных авторов, она выявляется у 0,5–1,9% населения в общей популяции и значительно чаще среди пациентов, страдающих БА, – у 4,3–11%, а при проведении диагностических провокационных тестов (ПТ) среди данной категории больных достигает 21–25% [1, 4]. Среди пациентов с ПРС гиперчувствительность к АСК имеют 14–22%, при сочетании БА и ПРС – более 25% [5]. У детей крайне редко диагностируют АИРЗ. Полагают, что этим заболеванием страдают люди среднего возраста (начало болезни – в 20–40 лет), преимущественно женщины (в соотношении 2:1) [6].

Патогенез АИРЗ

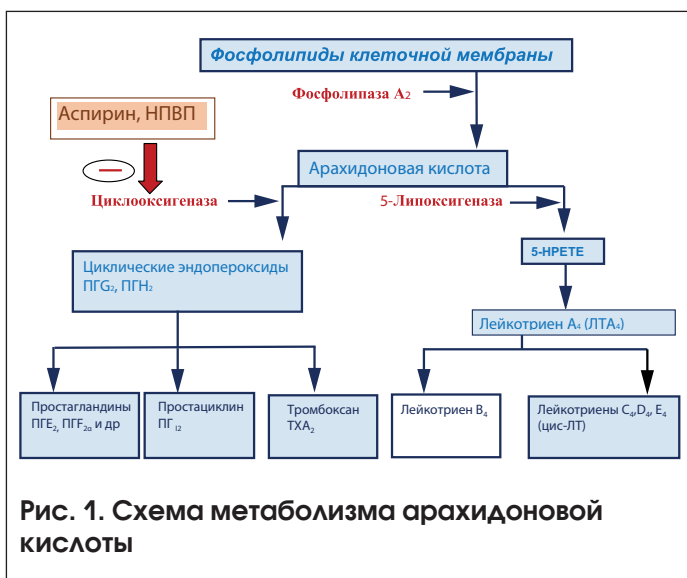
Механизм развития заболевания до конца неясен. Несмотря на то, что клинические проявления болезни схожи с проявлениями реакций немедленного типа, попытки выявить антитела к аспирину и другим НПВП не увенчались успехом. В 1971 г. J.Vane раскрыл механизм действия АСК, что позволило предположить, что в основе АИРЗ лежит генетически детерминированное нарушение метаболизма арахидоновой кислоты. Известно, что арахидоновая кислота является продуктом превращения фосфолипидов клеточных мембран под воздействием фермента фосфолипазы A₂ (рис. 1). Превращение арахидоновой кислоты может идти двумя путями: по цикло-

оксигеназному пути с образованием простагландинов E₂ и F_{2α}, простациклина и тромбоксана либо по липооксигеназному пути с образованием высокоактивных веществ – пептидных лейкотриенов, содержащих в своей структуре цистен (цис-ЛТ). Известно, что аспирин и другие неизбирательные НПВП ингибируют циклооксигеназу (ЦОГ), что приводит к альтернативному пути расщепления – липооксигеназному. Известно, что существуют 2 разновидности циклооксигеназ – 1-го и 2-го типов. ЦОГ-1 продуцируется в физиологических условиях и регулирует образование в организме простаноидов. Продукция ЦОГ-2 в значительной мере индуцируется процессом воспаления. В последние годы идентифицирована ЦОГ-3, обнаруженная в ЦНС [7].

Большинство НПВП оказывают противовоспалительное, анальгетическое и жаропонижающее действие, механизм которого связан с ингибирующим влиянием на ЦОГ, что приводит к быстрому снижению продуктов превращения арахидоновой кислоты. Вместе с тем показано, что простаноиды, в частности ПГЕ₂, обладают иммуномодулирующим, антифибротическим и бронходилатирующим действием на ДП [8].

Превращение арахидоновой кислоты по липооксигеназному пути приводит к образованию последовательно ЛТА₄, а затем цис-ЛТ (ЛТС₄, LTD₄, LTE₄). Цис-ЛТ продуцируются эозинофилами, базофилами, макрофагами, в меньшей степени – Т-лимфоцитами и эпителиальными клетками. Эффекты цис-ЛТ в отношении ДП весьма разнообразны и связаны с влиянием на сосудистое русло (что сопровождается расширением микрососудов и повышением их проницаемости), а также с бронхоспазмогенным действием (рис. 2). Возникновение отека слизистой оболочки ДП, привлечение в очаг воспаления лейкоцитов и эозинофилов, увеличение секреции слизи и ухудшение ее эвакуации приводят к возникновению основных клинических симптомов поражения верхних и нижних ДП. Биологические эффекты цис-ЛТ определяют эозинофильную инфильтрацию верхних и нижних ДП. Отмечено также, что цис-ЛТ играют важную роль в процессе ремоделирования у больных БА и ПРС [9].

Эффекты цис-ЛТ осуществляются при участии специфических рецепторов, сопряженных с G-белком и обнаруженных в гладкой мускулатуре бронхов, эозинофилах, ба-



зофилах, тучных клетках, макрофагах, Т- и В-лимфоцитах, а также в эпителии слизистой оболочки полости носа (ПН). Клинические эффекты стимуляции цис-ЛТ 1-го типа включают в себя бронхоспазм, гиперреактивность, увеличение секреции слизи, определяют возникновение затруднения носового дыхания, появление ринореи и приступообразного чихания (рис. 1).

В последние годы активно обсуждается роль хронической вирусной и стафилококковой (*St. aureus*) инфекции в повреждении эпителия ДП и формировании особого иммунного ответа, что приводит к развитию назального полипоза и хронического персистирующего воспаления в нижних ДП [10, 11].

Клинические проявления АИРЗ

Ринорея и практически постоянная заложенность носа являются первыми симптомами заболевания. Назальные проявления носят круглогодичный характер, рефрактерны к фармакотерапии, состояние больного отчетливо ухудшается после приема АСК и других НПВП. Со временем у пациентов развиваются аносмия, хронический ПРС, требующий неоднократных хирургических вмешательств. При КТ околоносовых пазух (ОНП) выявляется тотальное поражение синусов полипозной тканью [10]. Аспириновая БА (АБА) отличается тяжелым персистирующим течением с необходимостью применения системных глюкокортикоидов (ГКС) для достижения контроля БА. Отмечаются частые обострения заболевания, в основном связанные с вирусной и бактериальной инфекциями, они протекают тяжело, описаны случаи жизнеугрожающих осложнений в период обострений заболевания. Несмотря на проводимую базисную противовоспалительную терапию, у пациентов с АБА быстро формируется необратимый компонент бронхиальной обструкции.

Таким образом, особенностью клинического течения АИРЗ является тяжелое плохо контролируемое течение риносинусита и БА, несмотря на адекватную противовоспалительную терапию [1, 6].

Клинические проявления гиперчувствительности к АСК и другим НПВП могут развиваться в течение 20–120 мин после приема препарата: выраженная заложенность носа, ринорея, затруднение дыхания, быстрое нарастание бронхиальной обструкции и развитие жизнеугрожающего состояния. Аспирин-индуцированный бронхоспазм – частая причина астматического статуса, требующего экстренных реанимационных мероприятий. Кроме симптомов поражения ДП у пациентов могут возникнуть крапивница, распространенный отек лица и шеи, боли в животе, симптомы желудочной диспепсии [4, 12].

Помимо лекарственных препаратов множество пищевых продуктов, содержащих природные салицилаты, способны спровоцировать клинические симптомы АИРЗ. Выделяют продукты с высоким содержанием салицилатов (яблоки, вишня, клубника), средним (абрикосы, нектарины, дыня, томаты), низким (лимоны, бананы, брокколи, чеснок) [4].

Диагностика

Диагноз АИРЗ может быть практически достоверно поставлен на основании данных клинической картины и анамнеза заболевания [1, 4]:

– обострение БА в анамнезе после приема аспирина и/или других НПВП;

– хронический риносинусит, рефрактерный к медикаментозной терапии при отсутствии специфических IgE;

– ПРС;

– тотальное затемнение ОНП при КТ.

В последние годы отмечается рост числа исследований, посвященных изучению биомаркеров при АИРЗ, что должно позволить подтвердить диагноз в лабораторных условиях. Особое внимание уделяется изучению уровня простагландинов в крови, ЛТА4 в моче и 15-НЕТЕ (гидрокси-эйкозатриеновая кислота) в лейкоцитах периферической крови [8, 11].

С учетом тяжелых клинических проявлений гиперчувствительности к АСК и другим НПВП у пациентов, страдающих БА и ПРС, тяжелого, рефрактерного к терапии течения обоих заболеваний в отдельности и их сочетания, а также при необходимости (по жизненным показаниям) использования аспирина у данной категории больных оправданным является проведение ПТ. Необходимо отметить, что у части больных БА и ПРС имеется скрытое течение синдрома гиперчувствительности к АСК и НПВП. Так, проведенное A. Szezeklik et al. исследование гиперчувствительности к АСК с помощью ПТ у больных БА обнаружило у 18% пациентов положительную реакцию, что свидетельствовало о скрытом синдроме гиперчувствительности и опасной гиподиагностике данного состояния [13].

В настоящее время в диагностике используют следующие ПТ (проводятся только в сертифицированных стационарах с реанимационными отделениями): пероральный тест с АСК, интраназальный и ингаляционный тесты с лизин-аспирином [3, 4]. Все тесты являются простыми слепыми плацебо-контролируемыми, проводятся при стабильном состоянии пациента и его тщательном мониторинге. Противопоказаниями к проведению ПТ являются: анафилактические реакции в анамнезе на НПВП, тяжелые заболевания сердца, почек и желудочно-кишечного тракта, аутоиммунные заболевания. Вместе с тем лекарственная терапия по поводу БА и ПРС, в частности ГКС и антагонистами ЛТ-рецепторов, может существенно изменить результаты ПТ, поэтому при невозможности их отмены дозу снижают до минимально эффективной.

Существуют различные варианты перорального ПТ. Чаще он проводится в течение 2-х дней. В 1-й день исследуют объем форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ₁), лучшие показатели должны быть >70% от должных величин. С интервалом в 1,5–2 ч пациент последовательно принимает 3 капсулы (плацебо), через каждые 30 мин исследуют ОФВ₁. Если показатели снижаются более чем на 15% от исходного, то состояние пациента расценивается как нестабильное, и тест не проводится. При стабильном состоянии больного утром 2-го дня при ОФВ₁ > 70% от должного пациенту последовательно назначают в возрастающих дозах АСК (например, 27, 44, 117, 312 мг) с интервалом в 1,5–2 ч до суммарной дозы 500 мг. Каждые 30 мин оценивают ОФВ₁, признаки бронхообструкции, появление ринореи, заложенности носа и другие проявления гиперчувствительности. Положительным является тест при падении ОФВ₁ > 20%, появлении выраженной экстрабронхиальной клинической симптоматики (ринорея, острая заложенность носа) даже в отсутствие изменения ОФВ₁. Чувствительность данного ПТ составляет 89%, специфичность – 93%.

Ингаляционный ПТ обладает меньшей чувствительностью, но большей безопасностью по сравнению с перо-



XIV Научно-практическая конференция
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ
И ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ
В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ
Тематическая выставочная экспозиция

19 – 20 МАЯ 2016 г.

Здание
Правительства Москвы
ул. Новый Арбат, 36

Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в работе XIV Московской научно-практической конференции «Фармакологические и физические методы лечения в оториноларингологии», посвященной 15-летию ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗМ. Данная конференция проводится в рамках направления «Внедрение новых медицинских технологий, методик лечения и профилактики заболеваний в практическое здравоохранение».

Цель конференции:

- Информирование специалистов отрасли о новых данных и эффективных методах профилактики и лечения ЛОР-заболеваний;
- Внедрение современных медицинских технологий в клиническую и амбулаторно-поликлиническую практику;
- Совершенствование специализированной медицинской помощи пациентам с ЛОР-заболеваниями, повышение ее доступности, улучшение качества жизни пациентов.

Научно-практическая конференция проводится под патронатом:

- Департамента здравоохранения города Москвы
- ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗМ
- Кафедры оториноларингологии лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ

Заявка и документы на патронат Департамента здравоохранения города Москвы оформлены и поданы в соответствии с Приказом от 24.12.2014 № 1115-р «Об организации проведения конгрессно-выставочных мероприятий под патронатом Департамента здравоохранения города Москвы».

Основные тематические направления конференции:

На конференции планируется обсуждение следующих актуальных вопросов оториноларингологии:

1. Успехи и достижения ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗМ за 15 лет.
2. Рациональное послеоперационное ведение пациентов после оториноларингологических хирургических вмешательств.
3. Алгоритмы оптимального лечения гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов и их осложнений.
4. ЛОР-микология – вчера, сегодня, завтра.
5. Современные тенденции ринопластики и ринопластики, оригинальные разработки НИКИО им. Л.И. Свержевского в комплексном лечении пациентов с патологией носа и околоносовых пазух.
6. Актуальные вопросы оториноларингологии детского возраста.
7. Новые подходы к лечению больных стенозом гортани и трахеи различной этиологии.
8. Современные методы диагностики и лечения голосообразующей системы.
9. Синдром обструктивного апноэ сна: варианты комплексного решения проблемы.
10. Реабилитация пациентов с кондуктивной тугоухостью.
11. Диагностика и лечение невоспалительных заболеваний височной кости с применением инновационных технологий.
12. Современные тенденции в санитирующей хирургии хронического гнойного среднего отита.
13. Неврологические аспекты заболеваний ЛОР-органов.
14. Междисциплинарный подход к диагностике и лечению пациентов с нарушениями функций внутреннего уха.

Докладчики и аудитория:

В работе конференции примут участие руководители и врачи-специалисты «Научно-исследовательского клинического института оториноларингологии им. Л.И. Свержевского», руководители специализированных отделений многопрофильных больниц и клиник Москвы, специалисты оториноларингологических кабинетов лечебно-профилактических учреждений Москвы и Московской области. С докладами по тематике конференции выступят главные специалисты, заведующие кафедрами, директора центров, ведущие ученые и практики в оториноларингологии, а также в смежных медицинских специальностях (аллергологи, микробиологи, клинические фармакологи, ревматологи, патофизиологи, неврологи и др.). Планируются выступления ведущих профессоров ближнего и дальнего зарубежья.

В рамках конференции будут проходить симпозиумы, посвященные использованию современных медицинских препаратов и оборудования в практике ЛОР-врача.

В 2015 году мероприятие посетили 486 человек, on-line – 600 человек.

Организатор:

- Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФармДиалог»

Время проведения:

19-20 мая 2016 года с 09.00 до 18.00

Адрес проведения: Здание Правительства Москвы (г. Москва, ул. Новый Арбат, 36).

Вход на мероприятие свободный, по пригласительным билетам.

Материалы конференции, пакет участника предоставляется при регистрации.

Организована on-line трансляция конференции – подробная информация на сайте www.imfd.ru

Дополнительная информация:

Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФарм Диалог»

127055, г. Москва, ул. Сушевская, д. 25, стр. 1

Тел./факс: 8 (495) 797-62-92; 8 (499) 750-07-27; 8 (499) 750-07-47

E-mail: info@imfd.ru

Сайт: www.imfd.ru



ральным и проводится при подозрении на гиперчувствительность к АСК преимущественно у больных ПРС без БА. При наличии противопоказаний к проведению перорального и ингаляционного ПТ для диагностики используют назальный ПТ. Пациента, принявшего плацебо, наблюдают через каждые 10 мин в течение 30 мин, оценивая клиническую симптоматику, а также показатели акустической и активной передней риноманометрии или пиковый назальный инспираторный поток. При отсутствии реакции в каждую половину носа вводят 80 мкл раствора лизин-аспирина и оценивают реакцию каждые 10 мин в течение 2 ч (при наличии изменений – в течение 3 ч). Положительным считается результат при появлении клинических симптомов, снижении на $\geq 25\%$ общего назального потока или падении на 40% инспираторного назального потока [4].

Лечение

Комплексный подход к ведению пациентов с АИРЗ с учетом общих патогенетических механизмов поражения верхних и нижних ДП является единственно возможным для достижения стабильного течения заболевания. Основными направлениями лечения являются:

- обучение пациентов с целью исключения возможности использования аспирина, других НПВП, а также применения комбинированных лекарственных препаратов, имеющих в своем составе НПВП, по поводу сопутствующих заболеваний;
- соблюдение диетических рекомендаций с исключением природных салицилатов, консервированных продуктов фабричного производства;
- фармакотерапия;
- при необходимости – хирургическое лечение ПРС;
- десенсибилизация аспирином.

При необходимости назначения НПВП по поводу сопутствующих заболеваний с осторожностью используют избирательные ингибиторы ЦОГ-2 – коксибы (целекоксиб, эторикоксиб и др.). Назначение парацетамола в дозах не более 1000 мг/сут безопасно у 90% больных с АИРЗ. В последние годы высказывается предположение, согласно которому болеутоляющий и жаропонижающий эффекты парацетамола связаны с его ингибирующим влиянием на ЦОГ-3 в ЦНС, где и происходит снижение синтеза простагландинов. Вместе с тем при тяжелом течении БА следует применять парацетамол с осторожностью и в случае крайней необходимости [7, 11].

Лекарственная терапия основывается на патогенетических механизмах развития болезни и проводится согласно рекомендациям по лечению и профилактике БА Global Initiative for Asthma (GINA) [11] и рекомендациям по лечению риносинусита European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS) [14]. Основными противовоспалительными препаратами, несомненно, являются ГКС для эндобронхиального и интраназального применения. В случае тяжелого и плохо контролируемого течения заболевания возможно использование системного пути введения ГКС. В качестве препаратов для дополнительной противовоспалительной терапии успешно используют антагонисты лейкотриеновых рецепторов, показавшие свою высокую эффективность в отношении сочетанного поражения ДП у пациентов с АИРЗ.

При тяжелом течении ПРС, полном отсутствии носового дыхания, в особенности у больных БА, оправданным является назначение системных ГКС коротким курсом – «медика-

ментозная полипотомия», иногда являющаяся альтернативой хирургическому вмешательству. Целесообразно применение преднизолона внутрь из расчета 0,5–1 мг/кг/сут. Курс лечения – 10–14 дней. Прием преднизолона целесообразно осуществлять по следующей схеме: 2/3 дозы принимаются утром после завтрака, 1/3 – после обеда. С 8–10-го дня дозу препарата постепенно снижают (на 5 мг ежедневно) до полной отмены. Подобный курс лечения используют не чаще 2 р./год в случае недостаточной эффективности терапии интраназальными ГКС, раннего рецидива полипозного процесса или при наличии противопоказаний к хирургическому лечению ПРС [15, 16].

Консервативный метод лечения ПРС является предпочтительным при ведении больных с сопутствующей АБА, однако не всегда удается достичь восстановления носового дыхания на фоне лекарственной терапии. Абсолютными показаниями к проведению оперативного вмешательства являются: наличие обтурирующих полипов при неэффективности проводимой ранее консервативной терапии; полипозно-гнойное поражение ОНП, а также значимые аномалии строения анатомических структур ПН, резко затрудняющие носовое дыхание. Возможность проведения хирургического вмешательства, а также тактика предоперационной подготовки должны быть определены совместно пульмонологами и оториноларингологами. Противопоказаниями к хирургическому лечению ПРС являются обострение АБА, период цветения растений и последующие 1–2 мес. при наличии у больного аллергических реакций на пыльцу растений [12].

Эндоскопические хирургические методы лечения ПРС обладают очевидным преимуществом перед традиционными оперативными вмешательствами: полипотомией носа и радикальной операцией на ОНП. Несомненно, данный вид оперативного вмешательства является наиболее щадящим, что особенно важно у больных с сопутствующей БА [14].

Наличие ринобронхиального рефлекса у больных БА определяет возможность развития тяжелого обострения БА во время операции и в ранний послеоперационный период. В связи с этим проведение короткого курса системной ГКС-терапии является обязательным. Лечение начинают за 3 дня до хирургического вмешательства и продолжают в течение как минимум 3-х дней после операции по схеме: преднизолон внутрь из расчета 0,5–1 мг/кг/сут курсом 6 дней или дексаметазон в/в капельно 8–12 мг на 200 мл физиологического р-ра 2 р./сут в течение 6 дней [15].

С учетом частых рецидивов ПРС обязательным после хирургического восстановления носового дыхания является проведение противорецидивной терапии с применением интраназальных ГКС, антигистаминных препаратов, антагонистов лейкотриеновых рецепторов [15, 17].

Десенсибилизация АСК

В последние годы активно изучается и эффективно применяется при АИРЗ метод десенсибилизации АСК. Лечение основано на постепенном увеличении дозы АСК, что формирует ареактивность к воздействию, которая сохраняется во время введения препарата и в течение нескольких дней после его отмены. Лечение может быть начато только в стационаре, сертифицированном для применения данного метода лечения и имеющем отделение неотложной терапии (с учетом высокого риска развития побочных эффектов). Общепринятых схем проведения де-

сенситизации и поддерживающих доз АСК не существует. Преимущественно используют следующий режим терапии: в течение 2–5 дней доза перорального аспирина достигает 325–650 мг/сут при хорошей переносимости. В некоторых исследованиях показано, что эффективной является поддерживающая доза 1300 мг/сут, разделенная на 2 приема [5, 18, 19]. Необходимо отметить, что десенситизация АСК может рассматриваться для лечения АИРЗ при использовании оптимальных схем противовоспалительной лекарственной терапии и недостижении эффекта или при необходимости применения АСК и других неизбирательных ингибиторов ЦОГ по поводу сопутствующих заболеваний. Показаниями к проведению десенситизации АСК являются:

- БА тяжелого течения в сочетании с ПРС, которую не удается контролировать путем применения адекватных доз топических стероидов и антагонистов ЛТ-рецепторов;
- ПРС тяжелого течения, требующий неоднократных хирургических вмешательств, несмотря на проводимую терапию топическими стероидами, антагонистами ЛТ-рецепторов;
- постоянное использование или частые повторные курсы системных ГКС для контроля симптомов БА и ПРС;
- сопутствующие заболевания, в частности кардиоваскулярные и ревматические, лечение которых требует обязательного назначения АСК и неизбирательных ингибиторов ЦОГ.

Десенситизация АСК проводится на фоне постоянной противовоспалительной терапии и является высокоэффективным методом лечения: большинство пациентов отмечают отчетливое уменьшение симптомов как БА, так и ПРС, снижение потребности в системном применении ГКС, частоты госпитализаций по поводу обострений заболевания и оперативных вмешательств в ПН и ОНП. Вместе с тем следует отметить необходимость постоянного приема АСК в поддерживающей дозе. При отмене препарата десенситизацию АСК необходимо проводить вновь, начиная с минимальной дозы АСК [5].

Появились результаты эффективного использования лизин-аспирина эндоназально при АИРЗ и крайне тяжелом течении ПРС, однако небольшое количество наблюдений не позволяет широко рекомендовать этот метод лечения [20, 21].

Заключение

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что АИРЗ является тяжелым хроническим воспалительным заболеванием верхних и нижних ДП, клинически проявляющимся БА, ПРС и гиперчувствительностью к АСК и другим НПВП. Истинная частота данного заболевания неизвестна в связи с отсутствием диагностически значимых биомаркеров. Вместе с тем существует

возможность эффективного комбинированного применения разных методов лечения с учетом воздействия на различные звенья патогенеза данного заболевания.

Литература

1. Varghese M., Lockey R.F. Aspirin-Exacerbated Asthma // *Allergy, Asthma Clin Immunol.* 2008. Vol. 4 (2). P. 75–83.
2. Kowalski M.L., Stevenson D.D. Classification of reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs // *Immunol Allergy Clin N Am.* 2013. Vol. 33. P. 135–145.
3. Kowalski M.L., Asero R., Bavbek S. et al. Classification and practical approach to the diagnosis and management of hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs // *Eur J Allergy and Clin Immunol.* 2013. Vol. 68 (10). P. 1219–1232.
4. Mitchell J.E., Skypala I. Aspirin and salicylate in respiratory disease // *Rhinology.* 2013. Vol. 51. P. 195–205.
5. Mrowka-Kata R., Czecior E., Kata D. et al. Current view on nasal polyps management in Samter's triad patients // *Otolaryngologia Polska.* 2012. Vol. 66. P. 373–378.
6. Ledford D.K., Wenzel S.E., Lockey R.F. Aspirin or other nonsteroidal inflammatory agent exacerbates asthma // *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2014. Vol. 2. P. 653–657.
7. Харкевич Д.А. Фармакология: Учебник (11-е изд.). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. С. 208 [Kharkevich D.A. *Farmakologija: Uchebnik*, 11-e izd. M.: GJeOTAR-Media, 2015. S. 208 (in Russian)].
8. Narayanankutty A., Resendiz-Yernandez J.M., Falfan-Valencia R. et al. Biochemical pathogenesis of aspirin exacerbated respiratory disease (AERD) // *Clin Biochemistry.* 2013. Vol. 46. P. 566–578.
9. Фисенко В.П., Чичкова Н.В. Лейкотриены: участие в патогенезе аллергического ринита, бронхиальной астмы и возможности фармакологического воздействия // *Врач.* 2007. № 10. С. 14–19 [Fisenko V.P., Chichkova N.V. *Lejgotrieny: uchestie v patogeneze alergicheskogo rinita, bronhial'noj astmy i vozmozhnosti farmakologicheskogo vozdejstviya* // *Vrach.* 2007. № 10. С. 14–19 (in Russian)].
10. Scadding G. Current management of aspirin-exacerbated respiratory disease // *Prescriber.* 2012. Vol. 23 (13–14). P. 26–32.
11. Velasquez J.R., Teran L.M. Aspirin-intolerant asthma: a comprehensive review of biomarkers and pathophysiology // *Clin Rev Allergy Immunol.* 2013. Vol. 45. P. 75–86.
12. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA), updated 2015. P. 1–149.
13. Szezeklik A., Nizankowska E., Duplaga M. Natural history of aspirin-induced asthma/ALANE Investigators European Network on aspirin-induced asthma // *Eur Resp J.* 2000. Vol. 16. P. 432–436.
14. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps – EPOS 2012 // *Rhinology.* 2012. Vol. 50 (suppl. 23). P. 1–299.
15. Полипозный риносинусит. Клинические рекомендации / под ред. С.В. Рязанцева, А.С. Лопатина, Г.З. Пискунова, О.В. Карнеевой. М.: Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов; Министерство здравоохранения РФ, 2014. 20 с. [Polipoznyj rinosinusit. *Klinicheskie rekomendacii* / red. Rjazancev S.V., Lopatin A.S., Piskunov G.Z., Karneeva O.V. M.: Nacional'naja medicinskaja asociacija otorinolaringologov; Ministerstvo zdravooohranenija RF, 2014. 20 s. (in Russian)].
16. Лопатин А.С., Кочетков П.А. Глюкокортикостероиды // Рациональная фармакотерапия заболеваний уха, горла и носа. Руководство для практических врачей / под ред. А.С. Лопатина. М.: Литтterra, 2011. С. 102–120 [Lopatin A.S., Kochetkov P.A. *Gljukokortikosteroidy* // *Racional'naja farmakoterapija zabolevanij uha, gorla i nosa. Rukovodstvo dlya prakticheskix vrachej* / red. Lopatin A.S. M.: Littterra, 2011. S. 102–120 (in Russian)].
17. Чичкова Н.В. Бронхиальная астма и полипозный риносинусит: особенности клинического течения и тактика ведения больных // *Астма и аллергия.* 2015. № 1 (72). С. 19–23 [Chichkova N.V. *Bronhial'naja astma i polipoznyj rinosinusit: osobennosti klinicheskogo techenija i taktika vedenija bol'nyh* // *Astma i allergija.* 2015. № 1 (72). S. 19–23 (in Russian)].
18. Бронхиальная астма. Клинические рекомендации / под ред. А.Г. Чучалина. М.: Атмосфера, 2008. 224 с. [Bronhial'naja astma. *Klinicheskie rekomendacii* / pod red. A.G. Chuchalina. M.: Atmosfera, 2008. 224 s. (in Russian)].
19. Lee J.Y., Simon R.A., Stevenson D.D. Selection of aspirin dosages for aspirin desensitization treatment in patients with aspirin-exacerbated respiratory disease // *J. Allergy Clin Immunol.* 2007. Vol. 119. P. 157–164.
20. Ogata N., Darby Y., Scadding G. Intranasal lysin-aspirin administration decreases polyp volume in patients with aspirin-intolerant asthma // *J Laryngol Otolaryngol.* 2007. Vol. 121. P. 1156–1160.
21. Kultu A., Salihoglu A., Haholu A. et al. Short-term beneficial effect of aspirin in patient with chronic rhinosinusitis and tolerant to acetylsalicylic acid. // *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2013. Vol. 12 (4). P. 400–403.

Невропатия лицевого нерва: современные подходы к диагностике и лечению

Профессор В.М. Свистушкин, к.м.н. А.Н. Славский

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

РЕЗЮМЕ

Невропатия лицевого нерва является сегодня чрезвычайно актуальной патологией периферической нервной системы. Сравнительно высокая частота поражения именно лицевого нерва обусловлена его топографо-анатомическими особенностями. Главными этиологическими факторами невропатии лицевого нерва являются воспалительное поражение, ятрогенное и травматическое воздействия. Хорошо известны клинические проявления поражения лицевого нерва, выраженность и характер которых зависят от пораженного участка нерва. При лечении поврежденных лицевого нерва целесообразно рассматривать как хирургические, так и консервативные подходы.

Препарат Нейробион содержит комбинацию витаминов группы В: пиридоксин (B_6), тиамин (B_1) и цианокобаламин (B_{12}), выполняющие особую роль, выступая в качестве коэнзимов в промежуточном обмене в центральной и периферической нервной системе. В настоящее время проведен ряд клинических исследований препарата Нейробион. Результаты рандомизированного двойного слепого исследования «Нейробион по сравнению с плацебо в профилактике рецидива болевого спинального синдрома витаминами группы В», проведенного G. Schwieger, показали более низкую частоту рецидивов невропатии — 32% — по сравнению с группой плацебо, где частота рецидивов достигала 60%.

Системная лекарственная терапия должна занимать ведущее место, назначаться персонализированно и в зависимости от фазы реабилитации и сопутствующего применения хирургических пособий или физиотерапевтических методик.

Ключевые слова: невропатия, лицевой нерв, витаминотерапия, паралич Белла.

Для цитирования: Свистушкин В.М., Славский А.Н. Невропатия лицевого нерва: современные подходы к диагностике и лечению // PMЖ. Оториноларингология. 2016. № 4. С. 280–285.

ABSTRACT

Facial neuropathy: current diagnostic and treatment approaches

Svistushkin V.M., Slavskiy A.N.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Summary

Currently, facial neuropathy is a very common disorder of the peripheral nervous system. Relatively high incidence of facial nerve affection is accounted for its topography and anatomy. The key etiological factors of facial neuropathy are inflammation, iatrogenic and traumatic damage. Clinical symptoms of facial neuropathy are well-known. Their severity depends on the level of the lesion. Treatment approach to facial neuropathy includes both surgical and therapeutic methods.

Neurobion® contains a complex of B vitamins, i.e., pyridoxine (B_6), thiamine (B_1), and cyanocobalamin (B_{12}) which have been recognized as coenzymes playing an important role in the intermediary metabolism in the central and peripheral nervous system. Many clinical trials involving Neurobion® were performed. Randomized, double-masked, placebo-controlled study performed by Schwieger G. demonstrated less relapses of neuropathy (spinal pain syndrome) in the treatment (Neurobion®) group as compared with the placebo group (32% vs. 60%).

Systemic pharmacotherapy plays the most important role in the treatment of facial neuropathy. It should be personalized and be prescribed depending on the stage of the disease and surgical procedures or physiotherapeutic methods.

Key words: neuropathy, facial neuropathy, vitamin therapy, Bell's palsy.

For citation: Slavskiy A.N. Facial nerve pathology: modern approaches to diagnostics and treatment // RMJ. Otorhinolaryngology. 2016. № 4. P. 280–285.

Невропатия лицевого нерва является сегодня чрезвычайно актуальной патологией периферической нервной системы. Число страдающих данным заболеванием постоянно растет. Частота невропатий лицевого нерва составляет, например, в европейских странах 20 случаев, в Японии 30 случаев на 100 тыс. населения. По данным ВОЗ, наиболее распространенным видом является мононевропатия лицевого нерва, которая занимает 2-е место по частоте среди заболеваний периферической нервной системы. Заболеваемость колеблется в пределах от 8 до 240 случаев на 100 тыс. населения в разных странах мира [1, 2].

Сравнительно высокая частота поражения именно лицевого нерва обусловлена его топографо-анатомическими особенностями [1, 3].

Лицевой нерв объединяет два нерва: собственно лицевой, образованный двигательными нервными волокнами, и промежуточный нерв, представляющий собой чувствительные вкусовые и вегетативные (парасимпатические) нервные волокна.

В фаллопиевом канале височной кости от лицевого нерва отходят три ветви: большой каменистый нерв, барабанная струна, стремени нерв. После выхода из шилососцевидного отверстия от лицевого нерва отходят

множество двигательных ветвей к мимической мускулатуре.

Промежуточный нерв содержит афферентные волокна (вкусовой чувствительности), идущие к его чувствительному ядру, и эфферентные (секреторные, парасимпатические), исходящие из его вегетативного ядра [4, 5].

По И.Я. Сендульскому, различают лабиринтный (внутрискалистый), барабанный (внутрибарабанный), барабанно-сосцевидный (промежуточный) и сосцевидный отделы костного канала лицевого нерва.

Лабиринтный отдел длиной 3 мм проходит от внутреннего слухового отверстия до коленчатого канала лицевого нерва. Начинается в медиальной части верхней ямки дна внутреннего слухового прохода, далее идет под передне-верхней поверхностью пирамиды. Здесь канал проходит между местом перехода основного завитка улитки во второй и ампулой верхнего полукружного канала. Эта часть канала имеет горизонтальное направление, перпендикулярное к оси пирамиды. Внутрискалистая часть канала находится вблизи лабиринта, что и обуславливает опасность повреждения нерва при лабиринтных патологиях.

Барабанный отдел занимает промежуток от колена канала лицевого нерва до пирамидального выступа. Длина его 8–11 мм. Он проходит не параллельно оси пирамиды, а идет спереди и сверху – назад и вниз. Начало его прикрыто ложкообразным отростком. Основная часть этого отдела проходит между возвышением наружного полукружного канала и овальным окном. В этом месте горизонтальная часть канала лицевого нерва переходит под углом (второе колено) в нисходящую часть (по Шварце). Переходя с лабиринтной стенки барабанной полости на заднюю ее стенку, канал лицевого нерва образует нижнемедиальную сторону адитуса (порог). Травма лицевого нерва при радикальной операции уха, во время удаления грануляций барабанной полости, происходит обычно в этом месте.

Барабанно-сосцевидный отдел – часть канала лицевого нерва, находящаяся в задней стенке барабанной полости в пределах пирамидального возвышения. Эта часть канала тесно связана как с барабанной полостью, так и с сосцевидным отростком. На задней стенке канал прикрыт пирамидальным возвышением.

Сосцевидный отдел канала лицевого нерва занимает промежуток от пирамидального выступа до шилососцевидного отверстия. Длина его около 12,0–13,5 мм. Этот отдел соответствует нисходящей части канала лицевого нерва по Шварце. Существует 3 типа прохождения канала: 1-й тип – обычное вертикальное, 2-й тип – пологое, 3-й – среднее косое. Чем круче вниз спускается канал лицевого нерва, тем глубже он лежит в кости, и наоборот. Канал лицевого нерва может отстоять от задней стенки костного наружного слухового прохода на расстоянии 1–10 мм. Но все же в значительно большей части случаев направление канала отвесное и расстояние от него до задней стенки наружного слухового прохода, как правило, не превышает 2–4 мм. Дистальный отдел сосцевидной части канала лицевого нерва подвергается опасности травмы при резекции верхушки сосцевидного отростка и операции на луковиче яремной вены [4, 6]. Аномалии положения канала лицевого нерва встречаются редко, но имеют очень важное хирургическое значение. Kettel на материале 125 операций на лицевом нерве описано три варианта отклонений лицевого нерва от нормального расположения. Крово-

снабжение лицевого нерва осуществляется проходящей в фаллопиевом канале шилососцевидной артерией. Нарушение кровообращения играет большую роль в патологии нерва [6].

Существует множество причин поражения лицевого нерва. Первое место среди них занимает воспалительный фактор: неврит, отогенное поражение. Второе место занимают ятрогенные причины, что обусловлено, с одной стороны, сложностью топографической анатомии лицевого нерва, с другой – необходимостью частых вмешательств, особенностью роста новообразований уха и основания черепа. Частота повреждений лицевого нерва при отоларингических операциях колеблется от 0,2 до 10%. В некоторых случаях функция его после операции стойко нарушается, несмотря на сохранение анатомической целостности. Наличие до операции пареза мимических мышц, а также размеры опухоли более 3 см являются плохими прогностическими признаками относительно сохранения функции лицевого нерва. Применение микрохирургической техники при удалении опухолей мостомозжечкового угла в настоящее время позволяет у большинства пациентов сохранить анатомическую целостность лицевого нерва, однако функция его сохраняется или восстанавливается только не более чем у 50% пациентов.

Лицевой нерв часто повреждается также при хирургических вмешательствах на шее, челюстно-лицевых операциях и при операциях на околоушной слюнной железе, поскольку он располагается в толще ее ткани, где образует так называемое околоушное сплетение [7].

Посттравматические повреждения лицевого нерва занимают 3-е место. Повреждение лицевого нерва происходит примерно у 15% пациентов с черепно-мозговой травмой и переломом основания черепа. Травматические повреждения лицевого нерва составляют 5–7% всех его поражений. Поперечные переломы пирамиды височной кости осложняются повреждением лицевого нерва в 30–50% случаев, продольные – в 10–25%, однако 70–90% парезов лицевого нерва восстанавливаются самостоятельно.

Лицевой нерв может также повреждаться при ранениях и закрытых травмах лица и шеи. Частота повреждений челюстно-лицевой области среди травм головы составляет 16,5%. Учитывая высокий уровень общего травматизма и тенденцию к его росту, проблема травматических повреждений лицевого нерва является, несомненно, актуальной и социально значимой [8].

Из всех поражений лицевого нерва 6,5% имеют в своей основе единичные причины, среди них – редкие инфекционные заболевания, заболевания ЦНС, метастатические поражения [6, 8].

Следует отметить, что существует несколько анатомических предпосылок к столь частому повреждению именно лицевого нерва: филогенетически нерв является одним из наиболее молодых черепно-мозговых нервов, имеет продолжительный и извитой ход в узком костном канале, особенностью кровоснабжения нерва является то, что магистральные сосуды в условиях узкого костного ложа ведут себя подобно конечным [2, 7].

Итак, этиологически можно выделить следующие виды поражений лицевого нерва:

– идиопатическая невропатия, или паралич Белла (наиболее часто встречающаяся форма – до 75% случаев), ко-

гда точные этиологические причины установить не удается. Для этой формы характерны сезонность, развитие заболевания после охлаждения и при обычных простудных заболеваниях;

– отогенные невриты (до 15% случаев), при которых ствол лицевого нерва чаще повреждается при операциях на среднем ухе (общеполостные операции, операции на сосцевидном отростке по поводу гнойных мастоидитов);

– инфекционные невриты, встречающиеся гораздо реже: при Herpes zoster (синдром Ханта), полиомиелите, гриппе, паротите и др.

Учитывая большое число поражений лицевого нерва отогенного генеза, данную проблему следует считать актуальной не только для неврологов, но и для отоларингологов. Знание особенностей анатомии, топографии и кровоснабжения лицевого нерва помогает в правильной топической диагностике и в назначении правильного и своевременного лечения, что способствует снижению числа осложнений.

Для оценки степени повреждения лицевого нерва используется шкала Хауса – Браакмана (табл. 1).

Паралич мимических мышц приводит не только к косметическим изъянам и тягостным переживаниям пациента, но и к нарушению функций глотания и жевания, а также к фонации. Нейропаралитический кератит, причиной которого у пациентов с поражением лицевого нерва служат лагофтальм и нарушение слезоотделения, приводит к рубцеванию роговицы, снижению и потере зрения. Таким образом, поражение лицевого нерва значительно снижает качество жизни пациентов.

Топическая диагностика поражений нерва на разных уровнях основывается на выявлении периферического паралича и других симптомов.

При поражении ядра лицевого нерва периферический паралич мимических мышц на стороне очага может сочетаться со спастическим гемипарезом на противоположной стороне. Если патологический очаг распространяется на внутреннее колено лицевого нерва, то нарушается и функция ядра отводящего нерва. При этом развивается альтернирующий синдром Фовилля: на стороне очага – периферический паралич мимических мышц и наружной прямой мышцы глаза, а на противоположной – спастическая гемиплегия.

При поражении корешка лицевого нерва в мостомозжечковом треугольнике к параличу мимических мышц присоединяются симптомы нарушений функций тройничного, отводящего и преддверно-улиткового нервов. При поражении лицевого нерва во внутреннем слуховом проходе паралич мимических мышц сочетается с нарушением вкуса на передних двух третях языка, сухостью глаза и глухотой на это ухо. Поражение лицевого нерва в костном канале до отхождения большого каменистого нерва проявляется прозоплегией, нарушением вкуса на передних двух третях языка, сухостью глаза и гиперacusией. Поражение лицевого нерва в лицевом канале над уровнем отхождения стременной мышцы сопровождается слезотечением, гиперacusией и нарушением вкуса. При поражении лицевого нерва на уровне выхода через шило-сосцевидное отверстие клиническая картина складывается только из паралича мимических мышц и слезотечения. В некоторых случаях патологический процесс распространяется не только на лицевой нерв, но и на ветви трой-

ничного нерва. В таких случаях периферический паралич мимических мышц сопровождается мучительными болями в боковой области лица. При поражении корково-ядерных волокон с одной стороны развивается паралич только нижней мимической мускулатуры на противоположной стороне [3, 7].

При лечении повреждений лицевого нерва целесообразно рассматривать как хирургические, так и консервативные подходы. При лечении стойких нарушений функции лицевого нерва наиболее эффективны хирургические методы [1, 7].

Хирургические пособия при невропатиях лицевого нерва можно разделить на две группы: вмешательства на лицевом нерве с целью восстановления его проводимости и произвольной двигательной функции мимических мышц, пластические операции (статические и динамические) на коже, мышцах и сухожилиях лица с целью уменьшения косметического дефекта и замещения функции парализованных мышц [1, 9].

Лицевой нерв – первый нерв, на котором была выполнена нейропластика, заключающаяся в сшивании периферического отрезка лицевого нерва с центральным отрезком другого, специально пересеченного двигательного

Таблица 1. Оценки степени поражения лицевого нерва по шкале Хауса – Браакмана (5)

Стадия	Функция	Описание
1	Норма	Нормальная функция всех ветвей
2	Легкая дисфункция	А. Легкая слабость, выявляемая при детальном обследовании, могут отмечаться незначительные синкинезии. Б. В покое симметричное лицо, обычное выражение. В. Движения: 1) в области лба: незначительные умеренные движения; 2) в области глаза: закрывается полностью с усилием; 3) в области рта: незначительная асимметрия
3	Умеренная дисфункция	А. Очевидная, но неуродующая асимметрия. Выявляется невыраженная синкинезия. Б. Движения: 1) в области лба: незначительные умеренные движения; 2) в области глаза: закрывается полностью с усилием; 3) в области рта: легкая слабость при максимальном усилии
4	Среднетяжелая дисфункция	А. Очевидная слабость и/или уродующая асимметрия. Б. Движения: 1) в области лба: отсутствуют 2) в области глаза: закрывается не полностью; 3) в области рта: асимметрия при максимальном усилии
5	Тяжелая дисфункция	А. Едва заметные движения лицевой мускулатуры. Б. Асимметричное лицо в покое. В. Движения: 1) в области лба: отсутствуют; 2) в области глаза: закрывается не полностью
6	Тотальный паралич	Нет движений

нерва. Впервые реиннервация лицевого нерва добавочным нервом выполнена Drobnik в 1879 г., подъязычным нервом – Korte в 1902 г. Вскоре эти операции стали применяться чаще. В качестве нервов-доноров для реиннервации лицевого нерва, помимо добавочного и подъязычного нервов, использовались языкоглоточный нерв, диафрагмальный нерв, нисходящая ветвь подъязычного нерва; 2-й и 3-й шейные нервы, мышечная ветвь добавочного нерва, идущего к грудино-ключично-сосцевидной мышце. К настоящему времени накоплен значительный опыт операций экстракраниальной реиннервации лицевого нерва.

Реиннервация лицевого нерва добавочным нервом. Главный эффект операции состоит в предупреждении атрофии мышц и в восстановлении их тонуса.

Реиннервация лицевого нерва подъязычным нервом – наиболее часто используемая методика экстракраниальной реиннервации лицевого нерва. Многие авторы, отдавая предпочтение данной методике, подчеркивают, что существуют функциональные взаимоотношения двигательных зон лица и языка в центральной нервной системе [1, 6, 9].

Перекрестная аутопластика лицевого нерва (*cross-face anastomosis, cross-face nerve grafting*) впервые описана в работах L. Scaramella (1971), J.W. Smith (1971), H. Andrel (1972). Суть операции заключается в реиннервации пораженного лицевого нерва или его ветвей отдельными ветвями здорового лицевого нерва через аутооттрансплантаты, что дает возможность создать связи между корреспондирующими ветвями лицевых нервов. Обычно используют 3 аутооттрансплантата (для мышц глаза, щеки и

окружности рта). Операция может выполняться в 1 или 2 этапа, как можно в более ранние сроки, при этом для положительного исхода большое значение имеет хирургическая техника.

Для улучшения результатов применяются также пластические операции на лице, которые можно разделить на статические и динамические. Цель статических операций – уменьшить асимметрию лица, для этого выполняются тарзорафия для уменьшения лагофтальма, подтягивание кожи лица [1, 9].

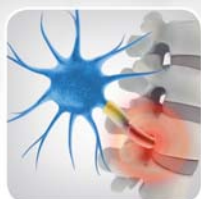
Были предложены методы разнонаправленных подвесок для устранения нависания брови, лагофтальма и опущения щеки и угла рта. Для этого используются фасциальные ленты, выкроенные из широкой фасции бедра. Описаны даже случаи имплантации металлической пружины в верхнее веко. Однако, как отмечают сами авторы, в таких случаях возможна реакция отторжения. При отсутствии хорошей фиксации пружина может быть вытолкнута, вплоть до перфорации кожи. Подобное осложнение возникает и при имплантации в веки магнитов (реакция отторжения в 15% случаев) [1, 6].

Цель динамических операций – заместить функцию парализованных мышц. В 1971 г. впервые произведена пересадка свободного мышечно-сухожильного аутооттрансплантата. Пересадку свободных мышечно-сухожильных аутооттрансплантатов предпринимали многие хирурги. Авторы отмечают, что пересаженные мышцы часто подвергаются рубцовому перерождению. С развитием микрохирургической техники более широко стали использовать

MERCK

Нейробион® – оригинальная разработка компании Мерк, применяется в 70 странах мира¹

- Восстанавливает структуру и функцию нервных волокон²
- Показан при нейропатической боли³
- Содержит три активных витамина В₁, В₆ и В₁₂ в инъекционной и таблетированной форме³
- Ниже риск аллергии⁴



Боль в спине



Нейропатическая боль



Полинейропатия

Кто сказал,
что нервные клетки
не восстанавливаются?



Dr.Reddy's

1. <http://www.pnnnewsire.co.uk/news-releases/merck-serono-celebrates-the-50-year-anniversary-of-neurobion-159834275.html>, 2. Tong H. Influence of neurotropic vitamins on the nerve conduction velocity in diabetic neuropathy, Ann Acad, Med Singapore 1980; 9., Janka HU et al, The influence of Neurobion on temperature sensitivity in patients with diabetic polyneuropathy In: Hrsg: Rietbrock N. Pharmakologie und klinische Anwendung hochdosierter B-vitamine-Steindokopf. Verlag, Darmstadt, 1991: 87-97. 3. Инструкция по применению лекарственного препарата Нейробион® ЛСР-004589/08-070513, 4. Не содержит лидокаин (Инструкция по применению лекарственного препарата Нейробион® ЛСР-004589/08-070513), Информация для медицинских специалистов. Для использования на медицинских конференциях.

пересадку мышц с микрососудистым и нервным анастомозом и перемещением мышечных лоскутов из височной или подкожной мышц шеи [6, 7].

Противопоказаниями к пластической операции являются наличие гнойных воспалительных очагов на коже головы, шеи, в ухе, в миндалинах и придаточных полостях носа; воспалительные процессы околоушной и подчелюстных желез, лимфатических узлов и области шеи, сосцевидного отростка. Не следует производить пластику при появлении начальных признаков восстановления функции лицевого нерва [7].

Помимо хирургических методов лечения, большое значение имеет консервативная терапия, включающая лекарственную терапию, физиотерапевтические методы.

Занятия лечебной физкультурой при хирургическом лечении повреждений лицевого нерва можно распределить на 3 периода: предоперационный, ранний послеоперационный, поздний послеоперационный [10].

В предоперационном периоде основной задачей является активное предупреждение асимметрии здоровой и больной стороны лица. Создавшаяся в первые же сутки после основной операции резкая асимметрия лица требует немедленной и строго направленной коррекции. Подобная коррекция достигается двумя методическими приемами: придается нужное положение с помощью лейкопластырного натяжения и специальной гимнастики для мышц здоровой половины лица.

Лечение натяжением. Лейкопластырное натяжение осуществляется следующим образом: лейкопластырь накладывается на активные точки здоровой стороны лица – область квадратной мышцы верхней губы, круговой мышцы рта (со здоровой стороны) – и с достаточно сильным натяжением, направленным в сторону больной стороны, прикрепляется к специальному шлему-маске или к боковым лямкам послеоперационной повязки. Натяжение оставляют на период от 2-х до 6 ч в сутки с постепенным увеличением времени изо дня в день. Особенно необходима такая повязка во время активных мимических действий – во время еды, разговора, в эмоциональных ситуациях, т. к. ослабление асимметрической тяги мышц здоровой стороны лица улучшает общее функциональное состояние парализованных мышц, что играет огромную роль в послеоперационном периоде, особенно после прорастания подшитого нерва.

Отдельно рассматривается лечение натяжением в области круговой мышцы глаза с пораженной стороны. В этом случае накладывается лейкопластырь по типу «гусиной лапки» на середину верхнего и нижнего века и натягивается кнаружи и чуть вверх. При этом глазная щель значительно сужается, что обеспечивает при моргании почти полное смыкание верхнего и нижнего века, нормализует слезоотделение, предохраняет роговицу от высыхания и изъязвления. Во время сна основное лейкопластырное натяжение снимают, а в области глаза оставляют.

Специальная гимнастика в этом периоде также в основном направлена на работу мышц здоровой стороны – проводится обучение активному расслаблению мышц, дозированному и, непременно, дифференцированному напряжению основных мимических мышечных групп – скуловой, круговых мышц рта и глаза, треугольной мышцы. Подобные занятия с мышцами здоровой половины лица уменьшают асимметрию лица, подготавливают эти мышцы к такому дозированному напряжению, которое в последующем будет наиболее адекватным, функционально вы-

годным медленно восстанавливающимся паретичным мышцам.

Второй период, ранний послеоперационный, – от момента пластической операции до первых признаков прорастания нерва. В это время продолжают в основном те же реабилитационные мероприятия, что и в первом периоде: лечение натяжением и специальная гимнастика, направленная преимущественно на дозированную тренировку мышц здоровой стороны лица. Необходимым дополнением к данным упражнениям служат рефлекторные упражнения – статическое напряжение мышц языка и тренировка форсированного глотания.

Напряжение языка достигается следующим образом: больной упирается кончиком языка в линию сомкнутых зубов на 2–3 с, затем расслабляет мышцу языка и вновь упирается в десну – теперь выше зубов. После расслабления следует упор в десну ниже зубов. Подобные серии напряжений (упор в середину, вверх, вниз) прорабатываются 3–4 раза в день по 5–8 раз в течение каждой серии.

Тренировка глотания осуществляется также сериями по 3–4 глотка подряд. Можно сочетать обычное глотание с питьем жидкости, особенно если больной испытывает сухость во рту. Возможны и сочетанные движения – статические напряжения языка и, одновременно, глотание. Сочетанные упражнения требуют более длительного отдыха (3–4 мин), чем после отдельных упражнений. В этом периоде можно рекомендовать различные виды общеукрепляющего лечения: витаминотерапию, массаж воротниковой зоны и т. п. Массаж лица, особенно пораженной стороны, в этом периоде считается нецелесообразным.

Третий, поздний послеоперационный период начинается с момента первых клинических проявлений прорастания нерва. Раньше других появляются движения мышц смеха и одной из порций скуловой мышцы. В этом периоде основной акцент делается на лечебную гимнастику. Продолжаются статические упражнения для мышц языка и глотательных движений при существенном увеличении количества занятий до 5–6 раз в день и продолжительности этих занятий. Перед выполнением упражнений и после них рекомендуется массаж пораженной половины лица.

Особо ценным является массаж изнутри рта, когда инструктор лечебной физкультуры рукой в хирургической перчатке массирует отдельные мышечные группы – квадратную мышцу верхней губы, скуловую, круговую мышцу рта, щечную мышцу.

По мере возрастания амплитуды произвольных движений добавляются упражнения при симметричном напряжении обеих сторон – здоровой и пораженной. Здесь важным методическим принципом является приравнение силы и амплитуды сокращения мышц здоровой стороны к пока ограниченным возможностям мышц пораженной стороны, но не наоборот, т. к. паретичные мышцы даже при максимальном сокращении не достигают возможностей здоровых мышц, – соблюдение этого правила обеспечивает симметрию лица. Только приравнение здоровых мышц к паретичным устраняет асимметрию и таким образом повышает общий эффект хирургического лечения.

Движения круговой мышцы глаза появляются гораздо позднее и являются в первое время результатом синергии сокращений мышц нижней и средней части лица. Эту синергию в течение 2–3-х мес. следует всячески усиливать (совместными сокращениями всех мышц пораженной стороны), а после достижения достаточной амплитуды сокра-

щения круговой мышцы глаза необходимо добиваться дифференцированных сокращений всех мышц. При правильных последовательных тренировках должен произойти перенос навыка раздельного сокращения мышц здоровой стороны (см. первый период) на пораженную сторону. В этом же периоде рекомендуется проводить лечение натяжением по изложенной выше методике, сократив время до 2–3 ч, через день [1, 5, 6].

К медикаментозным методам терапии относятся: анальгетики, противоотечные, противовоспалительные препараты, витамины, антиагреганты [10].

Нейробион содержит комбинацию витаминов группы В: пиридоксин (В₆), тиамин (В₁) и цианокобаламин (В₁₂). Эти витамины выполняют роль коэнзимов в промежуточном обмене в центральной и периферической нервной системе. Следует отметить, что именно совместное применение витаминов В₁, В₆ и В₁₂ целесообразно ввиду их особой роли в метаболических процессах нервной системы [11–13].

Такая комбинация коэнзимов обуславливает ускорение процессов регенерации поврежденных нервных волокон, поскольку доказано, что эффективность комбинации препаратов превосходит по эффективности отдельно взятые компоненты.

Терапевтическое применение витаминов группы В направлено на то, чтобы, с одной стороны, компенсировать существующую недостаточность, с другой – чтобы стимулировать естественные механизмы восстановления функции нервных тканей. Также доказано анальгезирующее действие комплекса витаминов группы В, оказывающее благоприятное влияние на качество жизни пациентов [14, 15].

Основным показанием к применению препарата Нейробион является невралгия лицевого нерва. Противопоказаниями служат гиперчувствительность к компонентам препарата, детский возраст, беременность и период кормления грудью [11].

Среди побочных эффектов препарата Нейробион в отдельных случаях при парентеральном введении витамина В₁ отмечены потливость, тахикардия и аллергические реакции в виде кожного зуда и сыпи. В редких случаях может возникнуть реакция повышенной чувствительности – экзантема, затрудненное дыхание, анафилактический шок (после парентерального введения витамина В₁), при введении витамина В₁₂ (в основном при внутривенных инфузиях) наблюдались акне, экзема и крапивница.

При одновременном применении с леводопой витамин В₆ уменьшает противопаркинсоническое действие леводопы. Повышение потребности в витамине В₆ может возникнуть при одновременном назначении D-пеницилламина и циклосерина. Витамин В₁ разрушается при взаимодействии с растворами, содержащими сульфиты [11, 14, 16].

Витамины В₁, В₆ и В₁₂ имеют широкий терапевтический диапазон. Симптомы передозировки не наблюдаются при применении препарата в рекомендуемых дозах и режиме. При внутривенном введении высоких доз витаминов в течение длительного времени (>2 мес.) могут наблюдаться симптомы интоксикации.

Нейробион выпускается в растворе для внутримышечного введения и в форме таблеток. В случаях выраженного болевого синдрома рекомендовано начинать лечение с внутримышечного введения 3 мл/сут до снятия острых симптомов. После ослабления симптомов или в случаях

умеренной тяжести переходят на введение 3 мл 2–3 раза в неделю в течение 2–3 нед. Для поддерживающей терапии, для профилактики рецидива или продолжения проводимого курса лечения рекомендуется препарат Нейробион в таблетированной форме. Препарат Нейробион следует принимать по 1 таблетке 3 раза в день. Длительность лечения определяется врачом и в среднем составляет 1–1,5 мес.

В настоящее время известны результаты ряда клинических исследований препарата Нейробион. Рандомизированное двойное слепое исследование «Нейробион по сравнению с плацебо в профилактике рецидива болевого спинального синдрома витаминами группы В», проведенное G. Schwieger, показало более низкую частоту рецидивов невралгии – 32% – по сравнению с группой плацебо, где частота рецидивов достигала 60% [11, 16].

Таким образом, лечение заболеваний лицевого нерва должно быть комплексными и включать как хирургические, так и медикаментозные методы.

Причем системная лекарственная терапия должна занимать ведущее место, назначаться персонализированно и в зависимости от фазы реабилитации и сопутствующего применения хирургических пособий или физиотерапевтических методик.

Литература

1. Tucker H.M., Nose Y. Fine control of reinnervated muscle. Dynamic rehabilitation of facial paralysis // ASAIO Transactions. 1999. Vol. 35 (3). P. 484–486.
2. Невралгия лицевого нерва // Частная неврология: учеб. пособие / под ред. М.М. Одинака. М.: Медицинское информационное агентство, 2009. С. 110–114. [Nevropatija licevogo nerva // Chastnaja nevrologija: ucheb. posobie / pod red. M.M. Odina. M.: Medicinskoje informacionnoje agentstvo, 2009. S. 110–114 (in Russian)].
3. Пшук Я.И., Чечельишская-Медведь Е.А. Паралич Белла (этиология, патогенез, клиника, течение, исход) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1998. Т. 78. № 6. С. 837–845. [Pshuk Ja.I., Chechelyshskaja-Medved' E.A. Paralich Bella (etiologija, patogenez, klinika, techenie, ishod) // Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova. 1998. T. 78. № 6. S. 837–845 (in Russian)].
4. Анатомия человека [электронный ресурс]: учебник: в 2 т. Т. 1 / под ред. М.Р. Сапина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 528 с. [Anatomija cheloveka [jelektronnyj resurs]: uchebnik: v 2 t. T. 1 / pod red. M.R. Sapina. M.: GEOTAR-Media, 2013. 528 s. (in Russian)].
5. Никифоров А.С., Гусев Е.И. Клиническая неврология: руководство для врачей. М.: Медицина, 2009. [Nikiforov A.S., Gusev E.I. Klinicheskaja nevrologija: rukovodstvo dlja vrachej. M.: Medicina, 2009 (in Russian)].
6. Jackson C.G., Von Doersten P.G. The facial nerve. Current trends in diagnosis, treatment, and rehabilitation // Medical Clinics of North America. 2011. Vol. 83 (1). P. 179–195.
7. Шелеско А.А. Паралич лицевого нерва. М.: Медицина, 2001. 238 с. [Shelesko A.A. Paralich licevogo nerva. M.: Medicina, 2001. 238 s. (in Russian)].
8. Бернадский, Ю.И. Травматология и восстановительная хирургия черепно-челюстно-лицевой области. М.: Медицинская литература, 1999. 456 с. [Bernadskij, Ju.I. Travmatologija i vosstanovitel'naja hirurgija cherepno-cheljustno-licevoj oblasti. M.: Medicinskaja literatura, 1999. 456 s. (in Russian)].
9. Калина В.О., Шустер М.А. Периферические параличи лицевого нерва. М.: Медицина, 1970. 207 с. [Kalina V.O., Shuster M.A. Perifericheskie paralichi licevogo nerva. M.: Medicina, 1970. 207 s. (in Russian)].
10. Гусев Е.И. Неврология. Национальное руководство. Краткое издание. ГЭОТАР-Медиа, 2014. 688 с. [Gusev E.I. Nevrologija. Nacional'noe rukovodstvo. Kratkoje izdanie. GEOTAR-Media, 2014. 688 s (in Russian)].
11. http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_35232.htm
12. Koes B.W., Scholten R.J., Mens J.M., Bouter L.M. Efficacy of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs for Low Back Pain-A Systematic Review of Randomised Clinical Trials // Annals of the Rheumatic Dis. 1997. Vol. 56 (4). P. 214–223.
13. Wilson R.G., Davis R.E. Clinical chemistry of vitamin B6 // Adv Clin Chem. 1983. Vol. 23. P. 1–68.
14. Ахмеджанова Л.Т., Солоха О.А., Строков И.А. Витамины группы В в лечении неврологических заболеваний // PMJ. 2009. Т. 17 (11). С. 776–783. [Ahmedzhanova L.T., Soloha O.A., Strokov I.A. Vitaminy gruppy B v lechenii nevrologicheskikh zabolevanij // RMJ. 2009. T. 17 (11). S. 776–783 (in Russian)].
15. El Otmani H., Moutaouakil F., Midafi N. et al. Cobalamin deficiency: neurological aspects in 27 cases. Rev Neurol (Paris). 2009. Vol. 165 (3). P. 263–267.
16. Луцкий И.С., Лютюкова Л.В., Луцкий Е.И. Витамины группы В в неврологической практике. Междунар. неврол. журнал. 2008. Т. 2. С. 89–93. [Luckij I.S., Ljutikova L.V., Luckij E.I. Vitaminy gruppy B v nevrologicheskoy praktike. Mezhdunar. nevrolog. zhurnal. 2008. T. 2. S. 89–93 (in Russian)].

Инородные тела гортани и гортаноглотки у детей

А.В. Гербергаген¹, профессор В.М. Свистушкин²

¹ГБУЗ МО «Подольская городская клиническая больница»

²ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

РЕЗЮМЕ

В статье представлены случаи успешного удаления инородных тел гортани и гортаноглотки у детей младшего возраста. Демонстрируемые случаи имеют ряд особенностей. Так, удаление инородных тел, несмотря на их крупные размеры (случаи № 2, 3), выполнялось через просвет дыхательных путей без наложения трахеостомы, что позволило в части случаев обойтись без госпитализации детей. В первых 2-х случаях извлечение инородных тел осуществлено при выполнении гипофарингоскопии. В 3-м случае интерес представляют характеристики самого инородного тела сложной формы (крупный металлический солдатик), его локализация в гортани, особенности транспортировки ребенка в стационар. Удаление инородных тел во всех случаях осуществлено без обезболивания.

Ключевые слова: инородное тело гортани, гипофарингоскопия, прямая ларингоскопия.

Для цитирования: Гербергаген А.В., Свистушкин В.М. Инородные тела гортани и гортаноглотки у детей // ПМЖ. Оториноларингология. 2016. № 4. С. 286–288.

ABSTRACT

Foreign bodies of the larynx and laryngopharynx in children

Gerbergagen A.V.¹, Svistushkin V.M.²

¹ Podolsk City Clinical Hospital, Podolsk, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Summary

The paper presents a series of recent cases of successful removal of foreign bodies of the larynx and laryngopharynx in younger children. These clinical cases are characterized by a number of features. Thus, even large foreign bodies can be removed without tracheostomy (case № 2 and case № 3). Hence, these children did not require hospital admission. The latter is particularly important in the context of medical economic aspect. In the first two cases, foreign bodies were removed by hypopharyngoscopy. In case № 3, the nature of the foreign body (large metallic tin soldier) was of interest, i.e., its irregular shape and localization in the larynx as well as transportation of the child to the hospital since the mode of carriage and the position of the child were contrary to standard recommendations. In clinical case № 2 and clinical case № 3, the larynx was not damaged despite the localization of foreign bodies, their irregular shape and large size. If occurred, these damages could affect vocal function of the larynx. Foreign body removal was performed without anesthesia in all children.

Key words: laryngeal foreign body, hypopharyngoscopy, direct laryngoscopy.

For citation: Gerbergagen A.V., Svistushkin V.M. Foreign bodies of the larynx and laryngopharynx in children // PМЖ. Otorhinolaryngology. 2016. № 4. P. 286–288.

Инородные тела гортани представляют собой большую опасность для жизни больного ввиду угрозы развития стеноза гортани. Частота локализации инородных тел в гортани среди всех случаев инородных тел дыхательных путей, по данным исследований 1989 г. и 1993–1996 гг., составляет 3,2–3,8% [1, 2]. В наши дни, как и в XX в., в подавляющем большинстве случаев (97,1%) больные с инородными телами дыхательных путей – это дети [2–4]. Благодаря обеспечению доступности экстренной и неотложной ЛОР-помощи для населения, широкому распространению эндоскопических методов, сокращению сроков доставки больных в профильные отделения, их транспортировки специализированным (в т. ч. бригадами детской реанимации) транспортом смертность в результате попадания инородных тел в дыхательные пути значительно уменьшилась. Если в первой половине XX в. летальные исходы составляли до 40% от всех случаев [1, 5, 6], то в 1956 г. этот показатель снизился до 5–7,4% в среднем [1, 5] при сохранении 50% летальности у детей до 1 года [5]. В наши дни летальные исходы редки [1, 7, 8], однако актуальность проблемы инородных тел гортани у детей сохраняется. Прежде всего это связано с возрастными поведенческими и анатомо-физиологическими особенностями детей [1, 2, 4, 9, 10].

Клиническая картина инородных тел дыхательных путей имеет свои общие характерные проявления, однако в каждом конкретном случае требуется детальная оценка ситуации, включая особенности анамнеза, отдельных симптомов, динамики развития патологического процесса, что во многом определяет тактику лечения. Приведенные ниже клинические наблюдения в полной мере демонстрируют данное положение.

В частности, особенности клинической картины позволили у 2-х детей удалить инородные тела, несмотря на их крупные размеры (случаи № 2, 3), через просвет дыхательных путей при выполнении гипофарингоскопии, без наложения трахеостомы, в амбулаторных условиях. Необходимо отметить, что извлечение инородного тела гортани подобным способом может сопровождаться его смещением в область голосовой щели с последующей асфиксией. С учетом возможности развития подобной ситуации необходимо наличие специального инструментального оснащения, подготовленного опытного персонала [11]. В смотровом кабинете нашего отделения имеются «дежурные наборы» для экстренной трахеотомии и ригидной ларингоскопии с гортанными щипцами.

Еще в одном представленном случае (№ 3) транспортировка больного осуществлялась не санитарным, а личным

автотранспортом. Положение ребенка при транспортировке полностью противоречило рекомендуемому (в положении сидя, при необходимости – аппаратное искусственное дыхание, введение сердечно-сосудистых средств) [1]. Напротив, ребенок транспортировался лежа на животе с наклоненными головой и туловищем. Как это ни парадоксально, но именно такое положение ребенка в сочетании с другими факторами (размер и форма инородного тела, его локализация) позволило избежать асфиксии при транспортировке больного.

Удаление инородных тел без обезболивания в нижеприведенных наблюдениях представляется неоднозначным, однако ряд авторов (Цытович М.Ф., 1922; Фельдман А.И. и Вульфсон С.И., 1957) допускают применение подобной методики удаления инородных тел дыхательных путей в детском возрасте [1, 11]. Следует также отметить, что размеры, форма и локализация инородного тела, а также тяжесть состояния детей в случаях № 2 и 3 не позволяли выполнить интубацию трахеи без предварительного выполнения трахеотомии.

Клинический случай № 1.

Ребенок М., 2012 г. р. (1 года 4 мес.), доставлен бригадой СМП в ЛОР-отделение 16.10.2013 в 20.15. Жалобы на эпизод афонии, кашель, акроцианоз, возникшие остро, во время еды (ел кашу, сидя в детском кресле). Из анамнеза известно, что до приема пищи родители дали ребенку сироп с жаропонижающим средством (у ребенка резались зубы, была гипертермия). Заподозрив наличие инородного тела, родители пальцами пытались его извлечь. После безуспешных попыток родители вызвали бригаду СМП, и пациент был доставлен в ЛОР-отделение с жалобами на редкие приступы сухого кашля без развития удушья и акроцианоза.

Ребенок осмотрен дежурным ЛОР-врачом. При осмотре: общее состояние удовлетворительное, кожные покровы физиологической окраски. Ребенок спокоен, одышки, акроцианоза нет. При глубоком вдохе возникал приступ сухого кашля, при этом кратковременно, на вдохе, появлялся стридорозный оттенок дыхания. Орофарингоскопия: картина без отклонений от нормы. Повреждений слизистой, инородных тел в ротоглотке не было. Непрямую ларингоскопию выполнить невозможно ввиду возраста ребенка. При гипотарингоскопии: определялся прилипший к передней поверхности надгортанника край плоского инородного тела с фрагментами ярко-красной окраски. Инородное тело удалено зажимом Гартмана при гипотарингоскопии в условиях смотрового кабинета. Удаленное инородное тело представляло



Рис. 1. Инородное тело (защитный «лепесток»), удаленное у ребенка М.

собой полиэтиленовый защитный «лепесток» (для контроля первого вскрытия) от упаковки жаропонижающего препарата, овальной формы, размером 2×2,5 см (рис. 1). После оказания неотложной помощи ребенок был выписан домой.

Клинический случай № 2.

Ребенок В., 2011 г. р. (3 года 6 мес.). Девочка была доставлена бригадой СМП в ЛОР-отделение 4.11.2014 в 19.10. Жалобы на афонию, кашель, акроцианоз, боль в горле, возникшие остро, во время игры (играла с куклой, держала во рту заколку для волос). Родители безуспешно пытались извлечь инородное тело пальцами. До приезда бригады СМП акроцианоз исчез, сохранялась афония.

Осмотр дежурным ЛОР-врачом: общее состояние удовлетворительное, кожные покровы несколько бледные. Ребенок напуган, наблюдалась одышка смешанного характера 25–27 в мин, стридорозный оттенок дыхания, акроцианоза не было. Орофарингоскопия: зев симметричен. Определялись следы крови на левой небной миндалине. Слизистая задней стенки ротоглотки бледно-розового цвета без отека и гиперемии. Небные миндалины не гипертрофированы, розового цвета, налетов, гнойных пробок в устьях лакун нет. Под нижним полюсом небной миндалины с обеих сторон визуализировались «ножки» металлической заколки ярко-красного цвета. При гипотарингоскопии определили проникновение остальной части инородного тела в просвет гортани. Зеркальная ларингоскопия не выполнялась ввиду возраста ребенка и тяжести его состояния. Голос отсутствовал. Инородное тело было захвачено зажимом Гартмана, сложено в просвете дыхательных путей и удалено при гипотарингоскопии в условиях смотрового кабинета. Извлечена металлическая заколка-зажим, самофиксирующаяся при нажатии, сложной формы, с пластмассовым украшением на конце, наибольшие размеры – 5,5×2,3×3,0 см (рис. 2).

Нарушений дыхания при извлечении инородного тела не было. После его удаления удалось выполнить непрямую ларингоскопию: повреждений в гортани, нарушений подвижности голосовых связок не наблюдалось. Ребенок был выписан домой.

Клинический случай № 3.

Ребенок Б., 2012 г. р. (3 года), доставлен родителями самостоятельно в приемное отделение корпуса № 18 Подольской ГКБ 31.03.2015 в 22.05 с жалобами на затрудненное дыхание, боль в средней трети шеи, кашель и рвоту с примесью крови.

Со слов родителей, вышеперечисленные жалобы возникли остро – около 30 мин назад ребенок во время игры вдохнул или проглотил игрушку – металлического солдатики. После травмы ребенок синел, были осиплость, кашель. Родители пытались из-



Рис. 2. Инородное тело (заколка), удаленное у ребенка В.

взвешивать инородное тело самостоятельно: сначала пальцами, затем трясли ребенка вниз головой. При этом цианоз кожных покровов исчез, восстановилось дыхание. За помощью обратились к соседке – участковому педиатру. На личном автотранспорте ребенок был транспортирован в больницу в положении лежа на животе с наклоненными головой и туловищем.

При осмотре дежурным ЛОР-врачом: общее состояние тяжелое, кожные покровы бледные. Ребенок напуган, вялый. Одышка смешанного характера 30–35 в мин, усиливается в положении сидя, появляется стридорозный оттенок. Отмечались частый приступообразный кашель, рвота съеденной пищей с примесью крови. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, ясные, АД 90/60 мм рт. ст., Ps 100 уд./мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения. Живот не вздут, мягкий, безболезненный во всех отделах, доступен глубокой пальпации. Периферических отеков нет. Орофарингоскопия: зев симметричен. Определяли следы рвотных масс и крови в полости рта. Слизистая задней стенки ротоглотки бледно-розового цвета, без отека и гиперемии. Небные миндалины не гипертрофированы, розового цвета, налетов, гнойных пробок в устьях лакун нет. При гипофарингоскопии в гортаноглотке визуализировался плоский, круглый край металлического инородного тела, в значительной степени суживающий ее просвет. Зеркальную ларингоскопию не проводили ввиду возраста ребенка и тяжести его состояния.

Диагноз: инородное тело гортани (металлическая игрушка). Было принято решение о безотлагательной транспортировке в хирургический корпус ПГКБ, вызван реаниматолог. С учетом усиления одышки и появления стридора в положении сидя транспортировку больного в хирургический корпус также осуществляли в положении лежа на животе с наклоненными головой и туловищем. По прибытии в хирургический корпус, минуя приемный покой, в 22.10 ребенок подан в операционную. 31.03.2015 в 22.10–22.15 выполнена операция: прямая ларингоскопия с удалением инородного тела гортани. В присутствии анестезиолога-реаниматолога после масочной гипервентиляции кислородно-воздушной смесью, без обезболивания в просвет гортаноглотки был введен прямой клинок интубационного ларингоскопа, при этом в просвете гортаноглотки визуализировали нижний край металлического инородного тела – круглое плоское основание игрушки диаметром около 2 см, фиксированное между черпаловидными хрящами и надгортанником. Верхняя часть игрушки не была видна, находилась в просвете гортани. Попытки извлечь инородное тело гортанными щипцами (прямыми и изогнутыми), зажимом Гартмана и корнцангом – без эффекта: рабочая часть инструмента не фиксировалась, соскальзывала с круглого основания инородного тела.



Рис. 3. Инородное тело (солдатык), удаленное у ребенка Б.

Захватить и зафиксировать инородное тело удалось зажимом Микучи, после чего оно было извлечено из просвета гортани. Асфиксии во время операции не было. После извлечения инородного тела была рвота небольшим количеством съеденной пищи с примесью крови. Дыхание восстановилось.

Извлеченное инородное тело – сложной формы металлический солдатик размерами 19 (диаметр основания) × 45 × 25 мм (рис. 3).

После операции ребенок был переведен в детское хирургическое отделение. Проводилась десенсибилизирующая, системная антибактериальная местная терапия.

При осмотре ребенка 01.04.2015: нарушений дыхания нет, голос чистый, звонкий. При орофарингоскопии определялись ссадины, кровоподтеки слизистой левой небной миндалины. Удалось выполнить непрямую ларингоскопию: просвет гортани не сужен, подвижность и целостность голосовых связок не нарушены, определялись ссадины и кровоподтеки слизистой правой черпалонадгортанной складки и межчерпаловидного пространства.

Послеоперационный период протекал гладко. Травматические изменения слизистой в ротоглотке и гортани быстро разрешились, нарушений дыхания не было. 07.04.2015 ребенок выписан. Общая продолжительность пребывания в стационаре составила 7 койко-дней.

Таким образом, представленные клинические случаи демонстрируют актуальность проблемы инородных тел дыхательных путей у детей. Тактика ведения пациента, выбор метода удаления инородного тела, способа обезболивания зависят от множества факторов: особенностей самого инородного тела, состояния доставленного пациента, возраста, технической оснащенности учреждения. Однако успех лечения порой определяется возможностью принятия правильного оперативного решения в каждом конкретном случае.

Литература

1. Детская оториноларингология: руководство для врачей / под ред. М.Р. Богомилского, В.Р. Чистяковой. В 2-х т. Т. 2. М.: Медицина, 2005. 527 с. [Detskaja otorinolaringologija: rukovodstvo dlja vrachej / pod red. M.R. Bogomil'skogo, V.R. Chistjakovoj. V 2-h t. T. 2. M.: Medicina, 2005. 527 s. (in Russian)].
2. Шустер М.А., Калина В.О., Чумаков Ф.И. Неотложная помощь в оториноларингологии. М.: Медицина, 1989. 304 с. [Shuster M.A., Kalina V.O., Chumakov F.I. Neotlozhnaja pomoshh' v otorinolaringologii. M.: Medicina, 1989. 304 s. (in Russian)].
3. Говорун М.И., Горюхов А.А. Повреждения ЛОР-органов и шеи в мирное и военное время. СПб.: СпецЛит, 2010. 126 с. [Govorun M.I., Gorohov A.A. Povrezhdenija LOR-organov i shei v mirnoe i voennoe vremja. SPb.: SpecLit, 2010. 126 s. (in Russian)].
4. Селин В.Н., Свистушкин В.М., Мустафаев Д.М. и др. Необычное инородное тело дыхательных путей у ребенка (рыболовное грузило) // Российская оториноларингология. 2009. № 4 (41). С. 185–188 [Selin V.N., Svistushkin V.M., Mustafaev D.M. i dr. Neobychnoe inorodnoe telo dyhatel'nyh putej u rebenka (rybolovnoe gruzilo) // Rossijskaja otorinolaringologija. 2009. № 4 (41). S. 185–188 (in Russian)].
5. Неотложная хирургия груди и живота: руководство для врачей / под ред. Ю.А. Ратнера. Казань: Татарское книжное издательство, 1970. 267 с. [Neotlozhnaja hirurgija grudi i zhivota: rukovodstvo dlja vrachej / pod red. Ju.A. Ratnera. Kazan': Tatarskoe knizhnoe izdatel'stvo, 1970. 267 s. (in Russian)].
6. Оториноларингология: национальное руководство / под ред. В.Т. Пальчуна. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 960 с. [Otorinolaringologija: nacional'noe rukovodstvo / pod red. V.T. Pal'chuna. M.: GEOTAR-Media, 2009. 960 s. (in Russian)].
7. Пальчун В.Т., Магомедов М.М., Лучихин Л.А. Оториноларингология: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 656 с. [Pal'chun V.T., Magomedov M.M., Luchihin L.A. Otorinolaringologija: uchebnik. M.: GEOTAR-Media, 2011. 656 s. (in Russian)].
8. Темкин Я.С., Лихачев А.Г., Преображенский Б.С. Болезни уха, горла и носа. М.: Медгиз, 1947. 374 с. [Temkin Ja.S., Lihachev A.G., Preobrazhenskij B.S. Bolezni uha, gorla i nosa. M.: Medgiz, 1947. 374 s. (in Russian)].
9. Болезни уха, горла, носа в детском возрасте. Национальное руководство / под ред. М.Р. Богомилского, В.Р. Чистяковой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 646 с. [Bolezni uha, gorla, nosa v detskom vozraste. Nacional'noe rukovodstvo / pod red. Bogomil'skogo M.R., Chistjakovoj V.R. M.: GEOTAR-Media, 2008. 646 s. (in Russian)].
10. Исаев В.М., Селин В.Н., Свистушкин В.М. и др. Необычные инородные тела пищеварительных и дыхательных путей // Российская оториноларингология. 2009. № 4 (41). С. 173–178 [Isaev V.M., Selin V.N., Svistushkin V.M. i dr. Neobychnye inorodnye tela pishheprovodnyh i dyhatel'nyh putej // Rossijskaja otorinolaringologija. 2009. № 4 (41). S. 173–178 (in Russian)].
11. Фельдман А.И., Вулфсон С.И. Болезни уха и верхних дыхательных путей в детском возрасте. М.: Медгиз, 1957. 384 с. [Fel'dman A.I., Vulfson S.I. Bolezni uha i verhnih dyhatel'nyh putej v detskom vozraste. M.: Medgiz, 1957. 384 s. (in Russian)].



Всероссийский конгресс Российского общества ринологов

23 - 25 июня 2016 года

Главный туристический комплекс "Суздаль",
г.Суздаль, ул.Коровники, д.45

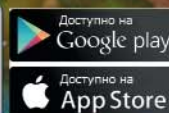
Оргкомитет конференции:

МЕДЗНАНИЯ⁺

+7(495) 614 43 63, 614 40 61
www.medQ.ru info@medQ.ru
www.rhinology.ru



MedQ+



Сиалор®

ПРОТАРГОЛ

Сиалор® –
протаргол
в каждой
аптеке

ГОТОВАЯ ФОРМА ВЫПУСКА



Антибактериальное
средство



Срок хранения
2 года



Удобная форма



ТУ 9158-025-47509455-2013

www.sialor.ru

ЗАО «ПФК Обновление», Россия, Новосибирск, www.pfk-obnovlenie.ru тел. 8-800-200-0995
Реклама



RENEWAL