

НАУЧНОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

ЗАБОЛЕВАНИЯ УХА

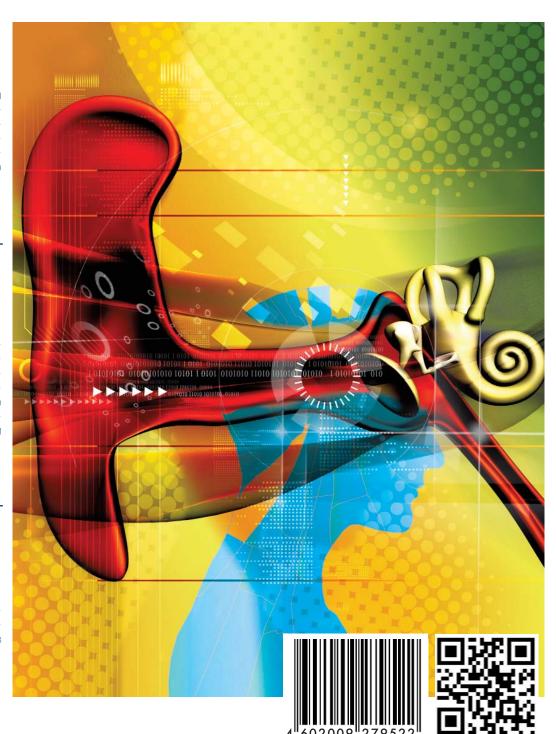
Стволомозговая и кохлеарная имплантация; классификация холестеатомы пирамиды височной кости; особенности приобретенных атрезий перепончато-хрящевого отдела наружного слухового прохода

ЗАБОЛЕВАНИЯ ГОРЛА

Медико-педагогическая реабилитация пациентов с односторонним парезом гортани; профилактика и топическое лечение обострений хронического тонзиллита и инфекционно-воспалительных заболеваний глотки

ЗАБОЛЕВАНИЯ НОСА

Риниты при острой респираторной вирусной инфекции; высокодозовые фторхинолоны в лечении острого риносинусита



сайт для практикующих врачей ВСЕГДа на СВЯЗИ .ru



РМЖ

№ 23, 2017

ООО «ПРАЙМ-МЕДИА»

105082, г. Москва,

ул. Бакунинская, д. 23–41

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

В.П. Смирнов

исполнительный директор

А.М. Шутая

шеф-редактор

Ж.Г. Оганезова

медицинские редакторы

А.А. Делендик Е.В. Каннер

редактор-корректор

В.Н. Калинина

коммерческий директор

О.В. Филатова

отдел рекламы

Е.Л. Соснина

С.А. Борткевича

ДИЗОЙН

Ю.В. Перевиспа Е.В. Тестова

отдел распространения

М.В. Казаков

Е.В. Федорова

Е.А. Шинтяпина

техническая поддержка

и версия в Интернет

К.В. Богомазов

Отпечатано: ООО «Вива-Стар» Адрес: 107023, Москва,

ул. Электрозаводская, д. 20, стр. 3 Тираж 30000 экз. Заказ № 221488

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

Цена свободная

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК и включен в РИНЦ

Двухлетний импакт-фактор 0,593

▲ – на правах рекламы

Дата выхода в свет

27.11.2017

Содержание:

Слово редактора	1683
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	
Организация послеоперационной реабилитации глухих пациентов после кохлеарной и стволомозговой имплантации	1684
И.В. Королева, В.Е. Кузовков, Янов	
Особенности неспецифической профилактики и лечения пациентов с обострением хронического тонзиллита	1688
С.В. Рязанцев, А.А. Кривопалов, С.А. Еремин	
ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ	
Новые технологии в оториноларингологии: стволомозговая имплантация	1695
Ю.К. Янов, В.Е. Кузовков, И.В. Королева, С.В. Левин, R. Behr, Е.А. Левина, С.Б. Сугарова, А.С. Лиленко	1070
К вопросу о классификации холестеатомы пирамиды височной кости	1699
И.А. Аникин, Н.Н. Хамгушкеева, С.Н. Ильин, Т.А. Бокучава	1077
Особенности приобретенных атрезий перепончато-хрящевого отдела наружного слухового прохода и эффективность нового хирургического лечения И.А. Аникин, С.А. Еремин	1703
Возможности топических нестероидных противовоспалительных средств при болевом синдроме у пациентов после тонзиллэктомии А.И. Асманов, Н.Д. Пивнева, Д.В. Дегтярева	1707
Возможности медико-педагогической реабилитации пациентов с односторонним парезом гортани Ю.Е. Степанова, Т.В. Готовяхина, Н.Н. Махоткина, М.В. Мохотаева	1712
п.п. махоткина, м.в. мохотаева	
ОБЗОРЫ	
История многоканальной кохлеарной имплантации В.Е. Кузовков, В.И. Пудов, Д.С. Клячко	1720
Современная фармакотерапия воспалительных заболеваний наружного и среднего уха И.В. Фанта, С.С. Павлова, Т.И. Шустова, С.В. Рязанцев	1725
Лечение и профилактика острой респираторной вирусной инфекции с позиции врача-оториноларинголога А.А. Кривопалов, С.В. Шервашидзе, В.А. Шаталов	1731
Высокодозовые фторхинолоны в лечении острого синусита	1734
С.В. Рязанцев, К.И. Сапова	
Место топических антимикробных лекарственных средств в фармакотерапии инфекционно-воспалительных заболеваний глотки В.М. Свистушкин, Г.Н. Никифорова, Ж.Т. Мокоян	1739

Главный редактор

Каприн А.Д., академик РАН, д.м.н., профессор

Редакционная коллегия

Бабанов С.А., д.м.н., профессор, зав. каф. профессиональных болезней и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России Бельская Г.Н., д.м.н., профессор, зав. каф. неврологии ФПДПО ФГБОУ ВО «Южно-Уральский медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

Древаль 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 ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, Москва

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

Кириенко А.И., академик РАН, д.м.н., профессор каф. факультетской хирургии №1 ЛФ ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Куташов В.А., д.м.н., профессор, зав. каф. психиатрии и неврологии ИДПО ФГБОУ ВО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России

Лещенко И.В., д.м.н., профессор, кафедра фтизиатрии и пульмонологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, 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 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Свистушкин В.М., д.м.н., профессор, зав. каф. болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Чичасова Н.В., д.м.н., профессор, кафедра ревматологии ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Яковлев С.В., д.м.н., профессор, кафедра госпитальной терапии № 2 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 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 ФГБОУ ДПО «РМАНПО», главный врач ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗМ», Москва

Арутюнов Г.П., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, зав. каф. пропедевтики внутренних болезней, общей физиотерапии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва Барбараш О.Л., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, зав. каф. кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России, директор ФГБНУ «НИИ КПССЗ»

Геппе Н.А., д.м.н., профессор, зав. каф. детских болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Игнатова Г.Л., д.м.н., профессор, зав. каф. терапии ФПиДПО ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

Козлов Р.С., д.м.н., профессор, директор НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России

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

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

Кривобородов Г.Г., д.м.н., профессор, кафедра факультетской хирургии, урологии ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

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

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

Рязанцев С.В., д.м.н., профессор, зам. директора ФГБУ Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи Минздрава России 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» Минздрава России, 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 ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва



Глубокоуважаемые коллеги!

Вы держите в руках новый номер журнала, посвященный оториноларингологии. Многие статьи данного номера будут интересны не только для представителей нашей «узкой специальности», но и для врачей общей практики, терапевтов, педиатров. Если бы врачи общей практики и терапевты когда-либо научились полностью и окончательно лечить острые респираторные заболевания, то оториноларингологию можно было бы упразднить. Большинство заболеваний, которыми занимается наша специальность, — это осложнения банальных респираторно-вирусных инфекций. И острый риносинусит, и тонзиллофарингит, и острые отиты глубоко и прочно уходят своими корнями в респираторно-вирусные заболевания. Именно этой проблеме и посвящена первая статья номера, которая рассматривает острую респираторную инфекцию именно с позиции оториноларингологов. Продолжением этой темы можно считать статью по лечению инфекционно-воспалительных заболеваний глотки.



Современная медицина основана на довольно жестких стандартах лечения. Но стандарт не является чем-либо незыблемым и требует периодического творческого переосмысления и пересмотра. Так, традиционная схема лечения острых синуситов в виде 10-дневного курса применения фторхинолоновых препаратов очень часто нарушается изза длительного срока лечения. Сокращение же сроков может привести к неэффективности терапии и появлению резистентно-устойчивых форм. Выходом из этой ситуации может послужить введение в стандарты высокодозовых антибиотиков, позволяющих в 2 раза сокращать традиционные сроки лечения. Насколько это оправдано, вы можете узнать из второй статьи, опубликованной в данном номере.

Среднее ухо очень тесно связано посредством слуховой трубы с верхними дыхательными путями. Настолько тесно, что барабанную полость нередко называют «пятой околоносовой пазухой». При этом флора этой «пазухи» почти полностью соответствует биологической флоре традиционных околоносовых пазух. Тем не менее терапия острых отитов имеет целый ряд особенностей, отличающих ее от терапии синуситов, этому посвящена еще одна статья номера.

Как уже было замечено, и отитами и синуситами в ряде случаев могут заниматься врачи общей практики. Но хирургическая патология среднего уха — это особо сложная область, требующая высокой квалификации узкого специалиста. В номере представлена интересная статья, посвященная классификации холестеатомы пирамиды височной кости. В нашей специальности данный вопрос поднимается впервые и, надеюсь, вызовет широкое обсуждение.

Наиболее трудной областью хирургического лечения в оториноларингологии является патология, связанная с врожденными аномалиями. Именно этой теме посвящена статья об особенностях приобретенных атрезий наружного слухового прохода.

С определенным чувством гордости хочется отметить, что именно в оториноларингологии впервые удалось воссоздать один из органов чувств, которыми обладает человек. В настоящее время полная глухота уже не является приговором – она достаточно успешно поддается полной реабилитации. Недавно торжественно отмечалось 20-летие первой кохлеарной имплантации в России. За прошедшие годы, не столь уж длительные, наша страна добилась феноменальных успехов в данной области. Согласно статистике Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи в течение последних 5 лет устойчиво занимает первое место в мире по количеству ежегодно выполняемых кохлеарных имплантаций. Но что делать, если по различным причинам выполнение данной операции невозможно? Еще недавно специалисты могли только растерянно разводить руками при остификации костного лабиринта или других не менее тяжелых осложнениях, препятствующих кохлеарной имплантации. Теперь возможно решение и этой проблемы. В прошлом году впервые в России и одними из первых в мире санкт-петербургские оториноларингологи произвели стволомозговую имплантацию. То есть электроды вживлялись непосредственно в ствол головного мозга, и обреченные на вечную глухоту люди получили возможность слышать. Результаты этого уникального опыта впервые изложены в статье, также представленной вашему вниманию.

Медицина ярче всего проявляет себя на стыке специальностей. Обычно это смежные медицинские специальности – хирургия и физиотерапия, оториноларингология и пульмонология, педиатрия и аллергология. Но для полноценной реабилитации пациентов в оториноларингологии требуется помощь педагогов. Обычно идет речь о сурдопедагогике, помогающей в лечении слабослышащих. Статья, включенная в данный номер, рассказывает о возможностях медико-педагогической реабилитации пациентов с парезами гортани, что несомненно должно заинтересовать наших коллег.

Итак, совместно с редакцией мы постарались подготовить для вас разносторонний и, как мне кажется, интересный номер. Получилось ли это у нас—судить вам.

Главный редактор номера д.м.н., профессор Сергей Валентинович Рязанцев

Организация послеоперационной реабилитации глухих пациентов после кохлеарной и стволомозговой имплантации

Профессор И.В. Королева, д.м.н. В.Е. Кузовков, академик РАН Ю.К. Янов

ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава России

РЕЗЮМЕ

В статье анализируются проблемы организации реабилитации глухих пациентов после кохлеарной и стволомозговой имплантации. Определены условия, необходимые для обеспечения высокого эффекта кохлеарной имплантации как высокотехнологичного метода восстановления слуховой функции. Приводятся 3 уровня взаимодействия в процессе организации реабилитации пациентов: 1) макроуровень (правительство, включая министерства здравоохранения, образования и соцзащиты); 2) мезоуровень (центры кохлеарной имплантации, медицинские и педагогические университеты); 3) микроуровень (сурдологические и реабилитационные центры, образовательные учреждения). Определяются 2 блока организации слухоречевой реабилитации детей с кохлеарными имплантатами как многолетнего процесса: территориальные медицинские центры осуществляют техническое и медицинское сопровождение пациента со слуховыми имплантатами на протяжении всей его жизни. Констатируется последовательность политики Правительства РФ и Министерства здравоохранения в области внедрения современных технологий лечения и реабилитации глухих детей и взрослых. Делается вывод, что важным условием повышения эффективности слуховой имплантации как медицинской технологии является развитие системы психолого-сурдопедагогической поддержки детей с кохлеарными и стволомозговыми имплантами на базе центров кохлеарной имплантации и региональных сурдологических центров.

Ключевые слова: глухота, кохлеарная имплантация, стволомозговая слуховая имплантация, организация реабилитации пациентов после кохлеарной имплантации.

Для цитирования: Королева И.В., Кузовков В.Е., Янов Ю.К. Организация послеоперационной реабилитации глухих пациентов после кохлеарной и стволомозговой имплантации // РМЖ. 2017. № 23. С. 1684—1686.

ABSTRACT

Organization of postoperative rehabilitation of deaf patients after cochlear and stembrain implantation Koroleva I.V., Kuzovkov V.E., Yanov Yu.K.

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

The article analyzes the problems of organization of rehabilitation of deaf patients after cochlear and stembrain implantation. The authors determine the conditions necessary to ensure a high effect of cochlear implantation as a high-tech method for the restoration of auditory function. There are 3 levels of interaction in the process of organization of the patient's rehabilitation: 1) the macro level (government, including ministries of health, education and social protection), 2) meso level (cochlear implantation centers, medical and pedagogical universities), 3) microlevel (surdological / rehabilitation centers, educational institutions). Two steps of the organization of auditory rehabilitation of children with cochlear implants are shown as a long-term process. Local medical centers provide technical and medical support to a patient with auditory implants during his life. The present policy of the Government of the Russian Federation and Ministry of Health in the field of promotion of modern technologies of treatment and rehabilitation of deaf children and adults is consecutive. It is concluded that an important condition for increasing the effectiveness of auditory implantation as a medical technology is the development of a system of psychological and pedagogical support for children with cochlear and brainstem implants on the basis of the centers of cochlear implantation and regional surdological centers.

Key words: deafness, cochlear implantation, auditory brainstem implantation, organization of rehabilitation of the patients after cochlear implantation. **For citation:** Koroleva I.V., Kuzovkov V.E., Yanov Yu.K. Organization of postoperative rehabilitation of deaf patients after cochlear and stembrain implantation //RMJ. 2017. N 23. P. 1684–1686.

Введение

В настоящее время кохлеарная имплантация является самым эффективным методом лечения двухсторонней глухоты врожденного и приобретенного генеза, обусловленной повреждением слуховых рецепторов улитки [1, 2]. Для лечения пациентов, глухота которых вызвана повреждением слуховых нервов или аномалией/оссификацией улитки, используется имплантация слухового имплантата в кохлеарные ядра ствола мозга (стволомозговая слуховая имплантация) [1].

Кохлеарная и стволомозговая имплантация как медикотехнико-педагогические методы лечения включает 3 составляющих:

- 1) предоперационное диагностическое обследование и отбор пациентов (длительность 3–5 дней);
- 2) хирургическую операцию (длительность операции кохлеарной имплантации 1–1,5 ч, стволомозговой имплантации 5–8 ч);
- 3) послеоперационную слухоречевую реабилитацию (длительность от 1 мес. до 5 лет).

Цели слуховой имплантации как медико-техникопедагогического метода реабилитации глухих детей и взрослых

• Для позднооглохших взрослых - восстановление с помощью кохлеарного имплантата (КИ) восприятия речи на слух до уровня, близкого к уровню до потери

_______PMЖ, 2017 № 23



слуха, восстановление трудоспособности пациента, способности к нормальной жизни, улучшение качества жизни.

- Для ранооглохших детей научить глухого ребенка с помощью КИ слышать, понимать речь и говорить, так чтобы речь стала для него средством общения и овладения знаниями. Обеспечить ребенку возможность учиться, получить профессию, полноценно интегрироваться в общество слышащих.
- Для части ранооглохших детей (с комплексными нарушениями, при позднем возрасте имплантации, пациентов со стволомозговым имплантатом (СМСИ)) максимально возможное для данного пациента развитие слуха и речи с КИ/СМСИ, улучшение качества жизни пациента и его семьи [3].

Для успешной слуховой имплантации необходимы следующие условия:

- максимально ранняя диагностика нарушения слуха и проведение мероприятий, предшествующих решению о проведении кохлеарной имплантации (раннее слухопротезирование, ранняя психолого-педагогическая абилитация, диагностическое обследование для отбора на кохлеарную имплантацию);
- качественная система КИ/СМСИ, включая организацию ее технического обслуживания, обеспечивающую работоспособность на протяжении всей жизни пациента;
- высокопрофессиональная работа хирурга, сурдологааудиолога, сурдопедагога и других специалистов, участвующих в реабилитации;
- эффективное взаимодействие многих специалистов на разных этапах КИ (отбор, хирургическая операция, реабилитация);
- организация многолетней слухоречевой реабилитации ребенка с КИ/СМСИ адекватными современными методами:
- активное участие в реабилитации близких пациента и их профессиональная поддержка;
- социальная поддержка пациента, обеспечивающая возможность использования КИ/СМСИ в течение всей жизни и условия для продолжительной слухоречевой и социальной реабилитации.

Многокомпонентность и многоэтапность слуховой имплантации как медико-технико-педагогического метода реабилитации, участие в ней специалистов разного профиля, работающих в разных учреждениях, относящихся к разным ведомствам, большая длительность послеоперационной реабилитации ранооглохших детей создают особые проблемы в организации реабилитации. Опыт СПб НИИ ЛОР, а также международный опыт свидетельствует, что в организации реабилитации пациентов с КИ/СМСИ можно выделить 3 уровня (рис.1):

- 1) макроуровень (правительство);
- 2) мезоуровень (центры кохлеарной имплантации, университеты);
- 3) микроуровень (местные сурдологические и реабилитационные центры, образовательные учреждения, подразделения медико-социальной экспертизы, общественные организации самих пациентов).

Макроуровень. На этом уровне определяются общие цели политики правительства по реабилитации детей и взрослых с нарушениями слуха и ее финансированию. В решение задач вовлечено не только министерство здравоохранения, но и министерства соцобеспечения и образования.

К задачам макроуровня относятся:

- проведение аудиологического скрининга новорожденных (обеспечивает раннее выявление нарушения слуха, а значит, потенциальную возможность провести кохлеарную имплантацию ребенку в очень раннем возрасте, если он в ней нуждается);
- выделение средств на закупку слуховых аппаратов и систем КИ/СМСИ, организация кабинетов и центров ранней абилитации детей с нарушениями слуха, хирургическое лечение, оснащение сурдоцентров, послеоперационная реабилитация, обучение специалистов, организация специальных образовательных учреждений и инклюзивного обучения;
- законодательные акты, обеспечивающие последовательную политику в области реабилитации и др.

Мезоуровень. В центрах кохлеарной имплантации реализуются основные этапы и научно-методическое обеспечение кохлеарной имплантации. В университетах (педагогических, медицинских) разрабатываются методы реабилитации, методы коррекционной работы и обучения детей с КИ/СМСИ.

К задачам мезоуровня относятся:

- отбор пациентов на операцию, хирургическая операция, начальный период реабилитации, включая программирование/настройку процессора и первичную реабилитацию;
- научно-организационное и методическое обеспечение процесса реабилитации детей/взрослых с КИ/СМСИ, оценка ее эффективности, включая комплекс диагностических методов оценки слухового и речевого развития детей [1, 3];
 - контроль эффективности реабилитации;
- разработка методов коррекционно-развивающей работы и методов обучения детей с КИ/СМСИ;
 - поддержка и развитие местных центров реабилитации;
- обучение специалистов Министерства здравоохранения и Министерства образования;
- инициация организационных и законодательных мероприятий в министерствах здравоохранения, соцобеспечения и образования, необходимых для успешной реализации программы кохлеарной имплантации в стране.

Микроуровень. Именно на этом уровне осуществляется основная часть послеоперационной реабилитации детей (и взрослых) после кохлеарной имплантации. Чтобы обеспе-



Рис. 1. Многоуровневая система организации реабилитации детей с кохлеарными и стволомозговыми имплантатами

чить эффективность этого высокотехнологичного метода лечения, в территориальных медицинских и образовательных учреждениях должны быть созданы оптимальные условия для реабилитации и развития ребенка после слуховой имплантации.

На этом уровне должны решаться следующие задачи:

- техническая поддержка пользователей КИ/СМСИ (коррекция настройки процессора, замена поврежденных деталей и процессора, плановая замена процессора);
- разработка индивидуальной программы реабилитации ребенка и условий ее реализации;
- проведение сурдопедагогических занятий по развитию слуха, языковой системы, речи, коммуникативных навыков;
- оценка динамики развития слуха, языковой системы, речи и пр.;
 - обучение ребенка с КИ/СМСИ;
- профессиональная помощь ребенку при инклюзивном обучении;
 - психологическая поддержка ребенка и его семьи;
- взаимодействие с центрами кохлеарной имплантации по вопросам, связанным с реабилитацией;
 - обучение специалистов.

Особую роль в организации реабилитации пациентов с КИ, особенно детей, на местах играют общественные организации, образуемые пользователями КИ и родителями детей с КИ. Эти организации защищают права детей и взрослых с КИ, помогают решать проблемы, связанные с организацией реабилитации и обучения детей с КИ, выходят с законодательными инициативами в поддержку пользователей КИ в административные и правительственные институты. В России в разных городах родители детей с КИ создали ассоциации родителей детей с нарушением слуха, помогая, таким образом, всем детям со слуховыми расстройствами, а не только детям с КИ. Существует также общественная организация «Я слышу мир!», объединяющая родителей и детей с КИ, а также детей со слуховыми аппаратами из разных регионов России.

При организации слухоречевой реабилитации детей с КИ как многолетнего процесса, включающего в т.ч. обучение (образование) ребенка, целесообразно выделить 2 блока [1]:

1-й блок включает 2 года после имплантации.

В этот период поддерживается слуховая имплантация как медицинская технология, а именно: настройка процессора КИ; занятия по развитию слуха у ребенка с КИ как средства развития речи для коммуникации; оценка эффективности медицинского метода реабилитации. Подключение процессора КИ и первичную реабилитацию пациентов проводит центр кохлеарной имплантации. Дальнейшая реабилитация осуществляется, прежде всего, в территориальных сурдологических центрах. Центры и территориальные учреждения нуждаются в реорганизации для решения этих задач.

2-й блок включает дальнейший период после первых 2-х лет наблюдения после имплантации.

Этот период посвящен развитию и обучению ребенка с уже сформированными слуховыми и, частично, речевыми навыками. Программа развития и обучения реализуется в образовательных учреждениях (коррекционных и массовых), которые нуждаются в настоящее время в изменениях, чтобы обеспечить оптимальные условия для разви-

тия и обучения ребенка. За территориальными медицинскими центрами сохраняются функции технического (коррекция настройки и замена процессора, замена поврежденных деталей и пр.) и медицинского сопровождения пациентов с КИ/СМСИ на протяжении всей их жизни.

Следует отметить последовательность политики Правительства РФ и Министерства здравоохранения в области развития современных технологий лечения и реабилитации глухих детей и взрослых:

- в 1991 г. проведены первые операции кохлеарной имплантации за счет средств спонсоров;
- с 2005 г. осуществляется регулярное ограниченное бюджетное финансирование операций кохлеарной имплантации;
- с 2010 г. ежегодно проводится 1000–1200 операций КИ, что в целом удовлетворяет ежегодные потребности в этом методе лечения;
- в 2014 г. утвержден стандарт по проведению слухоречевой реабилитации детей с КИ;

• в 2015 г. утвержден порядок замены процессоров КИ. Важными правительственными решениями, способствующими развитию современной системы медицинской помощи глухим детям, являются также аудиологический скрининг новорожденных в роддомах (с 1998 г. – с использованием поведенческих методов, с 2008 г. – с использованием объективных методов) и финансирование бинаурального слухопротезирования детей с 2-х месяцев.

Однако следует отметить, что в РФ из-за отсутствия условий для послеоперационной реабилитации по месту жительства у значительной части детей кохлеарная имплантация не достигает своей эффективности. Основными причинами являются: 1) отсутствие сурдопедагогов по месту жительства ребенка; 2) использование сурдопедагогами устаревших методов коррекционной работы, не связанных с развитием слуха как основы для овладения речью и вовлечением родителей; 3) отсутствие системы обучения и профессиональной поддержки родителей; 4) отсутствие контроля результатов имплантации на всех этапах реабилитации и пр.

В связи с этим очевидно, что развитие системы сурдопедагогической поддержки детей с КИ/СМСИ на базе центров кохлеарной имплантации и региональных сурдологических центров является настоятельной необходимостью в целях повышения эффективности кохлеарной и стволомозговой имплантации как медицинской технологии.

Литература

- 1. Королева И.В. Реабилитация глухих детей и взрослых после кохлеарной и стволомозговой имплантации. СПб.: KAPO, 2016. 872 c. [Koroleva I.V. Reabilitacija gluhih detej i vzroslyh posle kohlearnoj i stvolomozgovoj implantacii. SPb.: KARO, 2016. 872 s. (in Russian)].
- 2. Таварткиладзе Г.А. Руководство по клинической аудиологии. М.: Медицина. 2013. 676 с. [Tavartkiladze G.A. Rukovodstvo po klinicheskoj audiologii. М.: Medicina. 2013. 676 s. (in Russian)].
- 3. Королева И.В., Шапорова А.В., Кузовков В.Е. Разработка критериев и методов оценки эффективности кохлеарной имплантации у детей // Рос. оториноларингол. 2013. №6. С.37—45 [Koroleva I.V., Shaporova A.V., Kuzovkov V.E. Razrabotka kriteriev i metodov ocenki jeffektivnosti kohlearnoj implantacii u detej // Ross. otorinolaringol. 2013. №6. S.37—45 (in Russian)].



Программа была разработана в 2008 году сотрудниками ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России, она объединяет усилия врачей, сурдопедагогов, детей и их родителей и вводит ребенка с нарушением слуха в общество слышащих людей. В проекте задействованы любимые мультипликационные герои – Смешарики и новый герой, львенок Ушарик, олицетворяющий ребенка с нарушенным слухом.

Как мы помогаем детям в реабилитации? Организуем:

- Консультации родителей и детей ведущими специалистами в области сурдологии, аудилогии, логопедии и психологии
- Выездные реабилитации семей с детьми
- Обучение родителей и членов их семей в «Школе родителей»

Наша цель – центры реабилитации в каждом городе России!

- Проводим интернет-семинары для родителей и специалистов
- Обеспечиваем запасными частями и аксессуарами детей со слуховыми аппаратами и кохлеарными имплантами
- Организуем методическую поддержку центров
- Организуем настройку речевых процессоров в центрах «Я слышу мир!»
- Проводим удаленную настройку речевых процессоров в регионах России

Мы поддерживаем отечественных производителей:

- С 2009 года в Санкт-Петербурге на базе НПК «АЗИМУТ» налажен выпуск комплекта для кохлеарной имплантации
- Речевой процессор «ЛИРА» производства «АЗИМУТ» совмещает передатчик и катушку в одном устройстве
- Более 200 детей и взрослых в России слышат мир при помощи речевого процессора «ЛИРА»



Особенности неспецифической профилактики и лечения пациентов с обострением хронического тонзиллита

Профессор С.В. Рязанцев, к.м.н. А.А. Кривопалов, к.м.н. С.А. Еремин

ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава России

РЕЗЮМЕ

Боль в горле остается одной из самых частых причин назначения антибактериальной терапии, несмотря на то что в природе данной патологии значительная часть принадлежит возбудителям, этиологически не требующим ее назначения. Применение современных методов экспрессдиагностики в практике врача позволит избежать неоправданного назначения антибиотиков при этом симптоме. Хроническая патология небных миндалин играет важную роль при тонзиллофарингите, вызывая стойкие нарушения микробиоценоза, местного и системного иммунитета, способствует более частым обострениям. Использование иммуностимулирующих препаратов лизатов бактерий при хронической патологии небных миндалин позволяет более быстро добиться ремиссии и сохранить ее путем воздействия на устоявшиеся при хроническом тонзиллите микробиоценозы, иммунный ответ на местном и общем уровнях.

Цель исследования: оценить эффективность действия препарата Исмиген на течение и тяжесть обострения хронического тонзиллита в период эпидемиологического сезона по OP3.

Материал и методы: всего обследовано 60 пациентов, разделенных на 2 группы. Группу контроля составили 30 пациентов, получавших стандартную терапию. В группе исследования наблюдались 30 пациентов, получавших, кроме стандартной терапии, препарат Исмиген. Этот препарат назначался сублингвально по 1 таблетке за 30 мин до еды 1 р./сут курсом 10 дней. Кроме этого в период обострения в терапию включалось и 2 курса по 10 дней приема препарата Исмиген для предотвращения рецидива обострения и получения более стойкого эффекта.

Результаты исследования: статистически значимая разница между субъективными показателями у пациентов, использующих в терапии препарат Исмиген, у пациентов, проходящих лечение без него, появлялась уже на третьем визите и неуклонно увеличивалась с более выраженной положительной динамикой в исследуемой группе вплоть до шестого визита. При исследовании объективных показателей наблюдалась та же динамика.

Выводы: применение иммуностимулирующей терапии препаратом Исмиген в период обострения хронического тонзиллита (острого тонзиллофарингита) и ОРВИ позволяет не только снизить выраженность жалоб у пациентов и клинических проявлений заболевания, но и сократить сроки нетрудоспособности больного и обеспечить более низкую потребность в назначении дополнительной антибактериальной терапии.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, обострение, острый тонзиллофарингит, Стрептатест, иммуностимуляторы, лизаты бактерий, Исмиген. **Для цитирования:** Рязанцев С.В., Кривопалов А.А., Еремин С.А. Особенности неспецифической профилактики и лечения пациентов с обострением хронического тонзиллита //РМЖ. 2017. № 23. С. 1688—1694.

ABSTRACT

Features of nonspecific prevention and treatment of patients with exacerbation of chronic tonsillitis Ryazantsev S.V., Krivopalov A.A., Eremin S.A.

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

Sore throat remains one of the most frequent reasons for prescribing antibiotic therapy, despite the fact that in the nature of this pathology, a significant role belongs to pathogens that do not etiologically require it. Usage of modern methods of express diagnostics in clinical practice will allow to avoid unjustified prescription of antibiotics for this symptom. Chronic pathology of palatine tonsils plays an important role in tonsillofaringitis, causing persistent disturbances of microbiocenosis, local and systemic immunity, contributes to more frequent exacerbations. The use of immunostimulating preparations of bacterial lysates in chronic pathology of palatine tonsils allows to achieve a more rapid remission in the patient and to preserve it by influencing the microbiocenosis, established in chronic tonsillitis, and immune response at the local and general levels.

Aim: to evaluate the effectiveness of the drug Ismigen on the course and severity of exacerbation of chronic tonsillitis during the epidemiological season of acute respiratory infections.

Patients and Methods: 60 patients were examined and divided into 2 groups. The control group was formed by 30 patients receiving standard therapy. 30 patients of the study group received the Ismigen drug in addition to the standard therapy. The drug was prescribed sublingually 1 tablet 30 minutes before meal once a day during 10 days. In addition to therapy during the exacerbation period, the study included two Ismigen courses of 10 days to prevent recurrence of exacerbation and to obtain a more stable effect.

Results: a statistically significant difference between subjective indices in patients using Ismigen and undergoing treatment without it was revealed on the third visit and increased steadily with the more pronounced positive dynamics in the study group until the sixth visit. In the study of objective indices the same dynamics were observed.

Conclusion: The use of immunostimulating therapy with Ismigen during the exacerbation of chronic tonsillitis (acute tonsillopharyngitis) and acute respiratory viral infection can not only reduce the severity of complaints in patients and clinical manifestations of the disease, but also shorten the time of disease and reduce the need for additional antibiotic therapy.

Key words: chronic tonsillitis, exacerbation, acute tonsillopharyngitis, Streptatest, immunostimulants, bacterial lysates, Ismigen.

For citation: Ryazantsev S.V., Krivopalov A.A., Eremin S.A. Features of nonspecific prevention and treatment of patients with exacerbation of chronic tonsillitis //RMJ. 2017. Nº 23. P. 1688–1694.



о врачебной практике одну из лидирующих позиций среди заболеваний человека занимает инфекционно-воспалительная патология верхних дыхательных путей (ВДП). В целом в структуре патологии ЛОР-органов воспалительные заболевания ВДП, требующие госпитализации, составляют до 44,6%, из которых патология гортани и глотки – 12,4%. В период с 2009 по 2014 г. количество больных с такой патологией выросло на 1,31% [1]. В среднем ребенок болеет OPBИ 6−10 раз в год, взрослый 2−3 раза. При недостаточных внутренних резервах организма, несвоевременном или неадекватном лечении у человека появляются и хронические заболевания ВДП [2]. Заболевания ВДП являются одним из наиболее частых показаний к назначению антибактериальных препаратов. Однако, несмотря на высокую эффективность этих препаратов для лечения бактериальных инфекций ВДП, наблюдается постоянный рост устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Развитие рынка антибактериальных средств показало, что после разработки нового препарата у микроорганизмов быстро возникает устойчивость к нему, что требует корректировки доз, назначений, а главное, приводит к неэффективности самого препарата или даже целой группы препаратов [3]. Вследствие этого на международном уровне активно поднимаются вопросы контроля применения антибактериальных средств, разработки новых способов лечения пациентов, в т. ч. с активизацией собственных резервных возможностей организма на уровне местных и общих иммунных реакций [4, 5].

В формировании иммунитета и осуществлении защиты внутренней среды организма немаловажную роль отводят лимфаденоидному глоточному кольцу. Особую роль в этой лимфоидной структуре принято отводить небным миндалинам, взаимосвязь хронического воспаления которых с патологией других органов и систем определила особую значимость тонзиллярной патологии и междисциплинарный подход к решению проблемы [6].

Согласно современной классификации болезней (МКБ 10) принято рассматривать острый и хронический тонзиллиты как раздельные заболевания, однако такой подход не учитывает влияния хронического воспаления на проявление острого тонзиллита и соответственно факторов, приводящих к острому воспалению. Вместе с тем при остром тонзиллите на фоне хронической патологии небных миндалин, согласно самому определению хронического тонзиллита, уже будет иметь место «стойкая воспалительная реакция небных миндалин, морфологически выражающаяся альтерацией, экссудацией и пролиферацией» [7-9].

Зная высокую распространенность хронического тонзиллита у взрослых (от 5-6% до 37%,) и у детей (от 15% до 63%) [10-13], эта патология несомненно должна учитываться врачами как при лечении острых инфекционно-воспалительных заболеваний глотки, так и при наблюдении за пациентами с хроническим тонзиллитом вне обострения. Реальная распространенность хронического тонзиллита может быть выше общепринятых данных, т. к. компенсированная форма часто выявляется только во время профилактического осмотра или при обследовании по поводу другого заболевания [6].

Этиология

В этиологии хронического тонзиллита долгое время превалировала теория бактериальной природы заболевания.

Среди микроорганизмов, согласно исследованию Л.М. Хуснутдиновой и соавт. [14], бактериальная флора небных миндалин представлена различными видами стрептококков -40,2%, и стафилококков - 44,3%. Среди Streptococcus наиболее часто встречались виды S.mutans - 7,0%, S.salivarius – 7,8%, S.mitis – 3,5%, внутри рода Staphylococcus – S.aureus – 6,6%, *S.warneri* – 5,2%, *S.haemolyticus* – 4,8%. С меньшей частотой встречались штаммы родов Micrococcus – 4,4% и Aerococcus – 5,2%. Однако при патологии проявляются более выраженные и частые факторы патогенности среди микробных ассоциаций, в т. ч. среди бактерий-симбионтов [15]. На современном этапе ведущую роль в этиологии хронического тонзиллита играют ассоциации β-гемолитических стрептококков и золотистого стафилококка [16], причем присутствие S.haemolyticus при хроническом процессе возрастает до 28,5% [17]. Изменение микрофлоры при хроническом тонзиллите и его обострениях в виде острого тонзиллофарингита и при других острых процессах в глотке приводит к росту β-гемолитического стрептококка группы А (БГСА) до 90-95% [18]. При этом БГСА считается практически единственным распространенным возбудителем при остром тонзиллофарингите, выделение которого требует непременного адекватного назначения антибактериальной терапии [19]. Во многом это обусловлено особенностью стрептококковой этиологии тонзиллофарингита, которая может приводить к развитию острой ревматической лихорадки или гломерулонефрита, а также других осложнений [20].

По современным данным, в этиологии хронического тонзиллита играют роль не только бактерии и их ассоциации. Большое место занимают персистирующие вирусные агенты. При ремиссии хронического тонзиллита, как и при его обострении, они играют не меньшую роль, чем бактериальная флора. Среди них наиболее распространены цитомегаловирус, аденовирус, вирусы парагриппа, герпесвирусы, вирус Эпштейна – Барр [21, 22]. Как причина боли в горле при острых процессах, часть из которых протекает при наличии у пациента хронического тонзиллита, вирусная инфекция занимает лидирующие позиции (до 38%), доля БГСА составляет 20% [23].

Диагностика

Распространенная клиническая шкала МакАйзека имеет низкую диагностическую значимость для выявления непосредственно стрептококкового тонзиллита, т. к. вероятность подтверждения БГСА даже при максимуме баллов не превышает 53%, специфичность же этой шкалы вообще не поднимается более 9% [24]. Лабораторное исследование уровня антистрептолизина-О сыворотки крови подходит исключительно для ретроспективной диагностики, поскольку реакция возникает только на 7-9-й день от начала заболевания. При этом сохраняется проблема выделения БГСА и с помощью бактериологического культурального исследования, которая состоит в том, что исследование требовательно к культуральным средам, а предварительный результат может быть оценен не ранее чем через 24 часа. Окончательный результат доступен через 48-72 часа [25]. Это делает невозможным проведение точной диагностики острого бактериального тонзиллита (тонзиллофарингита) на первичном приеме у специалиста.

Особая сложность в диагностике бактериальной инфекции возникает у пациентов детского возраста. В связи с высокой реактивностью детского организма на фоне за-

болевания могут отмечаться повышенные уровни маркёров воспаления, такие как лейкоцитоз, С-реактивный белок (СРБ), прокальцитонин. Доказано, что при остром тонзиллите, вызванном вирусом Эпштейна – Барр и аденовирусом, у трети детей лейкоцитоз превышает $15\times10^9/\pi$, уровень СРБ находится в пределах 30-60~мг/л, а прокальцитонин у половины детей превышает 2~нг/мл [26, 27]. Поэтому данные показатели тоже не могут быть четкими критериями бактериального воспаления. Это и приводит к неоправданно завышенному приему антибактериальных препаратов в амбулаторном звене.

Согласно исследованиям Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии, опубликовавшей результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования, при боли в горле назначаются антибактериальные препараты в 95% случаев, и только в 24% наблюдений это назначение оправдано. Соответственно в массе всех назначений антибактериальных препаратов по поводу боли в горле в Российской Федерации в 71% применение антибиотиков излишне [19].

Для предотвращения необоснованного назначения антибактериальной терапии при остром тонзиллофарингите в детской практике используются следующие рекомендации [28].

- Антибактериальная терапия назначается пациентам старше 3-х лет при нейтрофильном лейкоцитозе более 20×10^9 /л, CPБ \ge 60мг/л, прокальцитонине \ge 2нг/мл. При этом если температура снижается в течение 48 часов, то антибактериальная терапия продолжается, а при ее сохранении в течение 48 часов антибиотик отменяется и сохраняется только симптоматическое лечение.
- Антибактериальная терапия не назначается при сопутствующих рините или конъюнктивите в любом возрасте, а также детям до 3-х лет. Проводится только симптоматическое лечение.

Однако такой подход не охватывает пациентов с умеренно выраженными признаками воспаления, а лабораторная диагностика не всегда возможна на первичном приеме у специалиста. Для более быстрой дифференциальной диагностики в этом случае можно использовать пятибалльную шкалу оценки клинических симптомов с учетом возраста – шкалу МакАйзека. При использовании этой шкалы назначение антибактериальной терапии считается наиболее целесообразным при получении результатов от 3-х до 5 баллов, но только в том случае, если лабораторное подтверждение БГСА невозможно. Подтверждение стрептококковой инфекции при максимальных баллах, как было сказано выше, колеблется в пределах 50-60% и, несмотря на то, что падает при снижении баллов (до 15-27% подтвержденной лабораторно стрептококковой инфекции при наборе 2-х баллов), оставляет врачам необходимость использования антибактериальной терапии с целью пред-

поколение	THE RESIDENCE OF THE PROPERTY OF THE PARTY O		
поколение	латекс-агглютинация, коагглютинация	90	55
I поколение СТРЕПТАТЕСТ	иммунохроматография	95	97
II поколение	ДНК—гибридизация ПЦР	99	99

упреждения возможных осложнений при отсутствии своевременного микробиологического исследования [28, 29].

Для оптимизации диагностической верификации возбудителя целесообразно использование лабораторных методов диагностики, основанных на иммуноферментном анализе или иммунохроматографии (например, Стрептатест). Чувствительность и специфичность метода экспресс-диагностики БГСА составляет более 90%, а результат становится известен примерно через 7 минут, что наиболее удобно для амбулаторного врача (рис. 1). Важным преимуществом метода является то, что при использовании экспресс-тестов на выявление БГСА врач уже при первичном приеме может определить показания к необходимости стартовой антибактериальной терапии, не дожидаясь результатов классического микробиологического исследования и лабораторных анализов. «Быстрое» и целевое назначение антибиотикотерапии способствует снижению риска развития осложнений стрептококковой инфекции – а это особенно актуально для детской популяции. У взрослых пациентов «раннее» назначение антибиотиков способствует снижению тяжести симптоматики и сокращению длительности симптомов заболевания [29].

Своевременная верификация возбудителя и таргетное назначение терапии при тонзиллофарингитах поможет также решить одну из острейших медицинских проблем настоящего времени – снизить риск развития антибиотикорезистентности, которой способствует нецелевое назначение антибиотиков без учета этиопатогенетического фактора [29–31].

Тактика лечения

Для обоснованного выбора тактики лечения обострения хронического тонзиллита и острых тонзиллофарингитов у детей целесообразно использовать комбинацию шкалы МакАйзека и экспресс-диагностику БГСА, придерживаясь следующих рекомендаций.

- При оценке от 2-х до 5 баллов вопрос о стрептококковой этиологии может быть решен с помощью экспресс-теста, и в случае положительного ответа назначается антибактериальная терапия, в случае отрицательного симптоматическая терапия. Следует отметить, что средние специфичность и чувствительность современных тест-систем составляют 94% и 97% соответственно, это позволяет в большинстве случаев не дублировать бактериологическое исследование при отрицательном результате экспресс-теста, как это делалось раньше [25, 32].
- При получении 1 балла по шкале МакАйзека проведение теста и назначение антибактериальной терапии нецелесообразны, т. к. вероятность обнаружения стрептококка у заболевших не превышает 1%, поэтому проводится только симптоматическая терапия [28].

У взрослых пациентов проведение экспресс-диагностики целесообразно при 2—4-х баллах по шкале МакАйзека. При положительном ответе антибактериальная терапия обязательно назначается, при отрицательном — как и в детской популяции, назначается только симптоматическая терапия, корректируемая при повторных наблюдениях [29].

При проведении антибактериальной терапии стрептококкового тонзиллита также следует иметь в виду следующее: повторная диагностика на БГСА по окончании антибактериальной терапии показана пациентам с ревматической лихорадкой в анамнезе, при наличии стрептококкового тонзиллита (ангины) в организованных коллективах, а также в пе-



риод высокой заболеваемости ревматической лихорадкой в конкретном регионе. Следует учитывать, что несмотря на универсальную восприимчивость БГСА к пенициллину, 7–37% детей, получавших соответствующий антибиотик при выраженном стрептококковом фарингите, в конце терапии остаются положительными на БГСА, и данные случаи рассматриваются как «бактериологические неудачи» [33]. В этой связи назначение экспресс-диагностики на БГСА после проведенной терапии может быть целесообразно для определения дальнейшей тактики ведения пациента.

Опыт Франции по внедрению данной диагностики на уровне первичного звена во врачебной практике показал жизнеспособность этой методики. Проанализировав результаты внедрения нового метода диагностики – Стрептатеста во Франции, исследователи опубликовали следующие данные: на 50% (6-7 млн) снизились необоснованные назначения антибиотикотерапии (вся территория Франции); 72% врачей заявили о том, что использование теста изменило их лечебную тактику; 97% пациентов были удовлетворены применением теста [34].

Патогенетическое лечение

При отказе от антибактериальной терапии в период обострения хронического тонзиллита (острого тонзиллофарингита) для предотвращения активизации микробных ассоциаций, персистирующих в небных миндалинах, необходима терапия, использующая патогенетический принцип. Известно, что у пациентов хронический тонзиллит сопровождается преимущественно снижением местного и обще-

го иммунитета [8, 35]. Исходя из патогенеза целесообразно вводить в терапию иммунокорригирующие препараты, направленные в первую очередь на предотвращение активизации микробных ассоциаций, приводящих к более выраженному и опасному течению обострения.

Выполнить эту задачу могут препараты лизатов бактерий – группа иммуномодулирующих препаратов, хорошо изученная и эффективная, известная еще с XIX в. Они представляют из себя смесь антигенов распространенных инактивированных возбудителей заболеваний с сохраненной антигенной структурой клеточной стенки [36].

У этих препаратов наиболее важным считается технология изготовления: различают препараты, полученные с помощью химического лизиса, и препараты, полученные с помощью механического воздействия. Преимущество отдается препаратам, полученным механическим способом, т. к. он позволяет сохранить антигены в виде, максимально близком к изначальному, с высоким иммуномодулирующим потенциалом [37, 38]. В исследовании La Mantia et al. (2007) было продемонстрировано, что у детей с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей на фоне терапии лизатами, полученными механическим путем, частота и продолжительность инфекционных эпизодов снижаются почти в 2 раза по сравнению с результатами применения химического лизата, а потребность в применении комбинированной антибактериальной терапии уменьшается на 67%, что в 2 раза превосходит результат терапии химическим лизатом (р <0,016) [39]. Эффекты бактериальных лизатов сохраняются и после их отмены [40], что также важно для за-



Стимул к победе над респираторными и ЛОР-инфекциями



Действует на **местный** и **системный** иммунитет



Показан при инфекциях **верхних** и **нижних** дыхательных путей



Взрослым и детям с 3-х лет



* Инструкция по медицинскому применению препарата Исмиген*

Лекарственное средство Исмиген* таблетки подъязычные. Взрослым и детям с 3 лет. РУ № ЛП-002210 от 30.08.2013. Информация предназначена только для медицинских и фармацевтических работников. Перед назначением ознакомьтесь с полной инструкцией по применению препарата.

инструкцией по применению препарата АО «**НИЖФАРМ**», Россия, 603950, Нижний Новгород, Бокс № 459,

ул. Салганская, д. 7



щиты пациента с рецидивирующими респираторными инфекциями.

Немаловажным является и способ доставки бактериального лизата, благодаря которому можно получить только ответ местного иммунитета, общего, или обоих сразу. Сублингвальный способ применения считается наиболее эффективным при лечении инфекций верхних и нижних дыхательных путей, совмещая одновременно местный и системный иммунные ответы. При данном способе применения отмечена максимальная индукция гуморальных факторов иммунологической защиты [41–43]. В исследовании С. Czerkinsky et al. (2005–2011), В. Morandi et al. (2011) доказано преимущество сублингвального способа активизации местного иммунитета [44, 45].

На сегодняшний день на российском рынке единственным лизатом бактерий, полученным механическим путем (PMBL $^{\rm TM}$), является препарат Исмиген. В препарат входит смесь крупномолекулярных антигенов 13 штаммов инактивированных патогенных бактерий, которые наиболее часто вызывают респираторные инфекции верхних и нижних дыхательных путей: Streptococcus pneumoniae (6 серотипов), Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella ozaenae, Haemophilus influenzae type b, Neisseria catarrhalis.

Важная отличительная особенность этого препарата — сублингвальный путь приема, при котором запускается иммунный ответ организма при контакте со слизистой ротовой полости и миндалин. После проглатывания слюны, содержащей препарат, иммунный ответ продолжает развиваться за счет контакта препарата со слизистой тонкого кишечника, так формируется двойной иммуномодулирующий эффект препарата: на местном и системном уровнях [40]. Реализация иммунного ответа на уровне слизистых респираторного тракта обусловлена повышением содержания лизоцима и секреторного IgA в слюне (в среднем, на 250%) [46, 47].

Исмиген стимулирует выработку поликлональных сывороточных иммуноглобулинов, интерферона гамма, повышает активность антиген-презентирующих клеток, естественных киллеров, хелперных субпопуляций Т-клеток.

Клиническая эффективность препарата была доказана зарубежными авторами, для изучения безопасности и эффективности препарата было проведено 15 рандомизированных клинических исследований с участием 2557 пациентов с респираторными инфекциями. Полученные результаты продемонстрировали высокую лечебно-профилактическую эффективность Исмигена как у детей, так и у взрослых. Наблюдалось снижение продолжительности и тяжести заболевания, снижение числа дней, пропущенных по болезни, уменьшение потребности в антибактериальной терапии, снижение числа дней госпитализации [48].

Применение препарата Исмиген (таблетки подъязычные) показано при острых и подострых инфекциях верхних и нижних дыхательных путей: бронхите, тонзиллите, фарингите, ларингите, рините, синусите, отите, включая осложнения после гриппа (лечение в составе комбинированной терапии), рецидивирующих инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, обострениях хронического бронхита (профилактика обострений). Исмиген противопоказан при гиперчувствительности к активным или вспомогательным компонентам препарата, беременности, лактации, детском возрасте до 3-х лет. Схема приема препарата Исмиген для взрослых и детей с 3-х лет: по 1 таблетке

в день под язык. При острых инфекциях курс лечения составляет 10 дней, при рецидивирующих инфекциях показан курс из 30 таблеток по схеме: 3 курса по 10 дней с интервалом между ними 20 дней [49].

Клиническая эффективность препарата Исмиген продемонстрирована и в российских исследованиях. На базе амбулаторного отделения Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи было проведено сравнительное рандомизированное проспективное когортное исследование препарата Исмиген при лечении пациентов с обострением хронического тонзиллофарингита [50].

Цель исследования: оценить эффективность действия препарата Исмиген в виде сублингвальных таблеток для рассасывания на течение и тяжесть обострения хронического тонзиллита в период эпидемиологического сезона по OP3.

Материал и методы

В исследовании участвовали мужчины и женщины от 16 до 75 лет. Всего обследовано 60 пациентов, разделенных на 2 группы. Группу контроля сформировали 30 пациентов, получавших стандартную терапию, включающую в качестве антибактериального компонента системную терапию пероральными защищенными пенициллинами в течение 5-7 дней и местную антибактериальную терапию в виде ингаляций спрея Биопарокс, а также симптоматическое лечение. В группе исследования наблюдались 30 пациентов, получавших кроме указанной стандартной терапии препарат Исмиген. Препарат назначался сублингвально по 1 таблетке за 30 мин до еды 1 р./сут курсом 10 дней. Кроме стандартной терапии в период обострения в исследование включалось 2 курса по 10 дней приема препарата Исмиген для предотвращения рецидива обострения и получения более стойкого лечебного эффекта. Таким образом, всего пациенты исследуемой группы, кроме стандартной терапии, получали 3 курса лечения иммуностимулирующим препаратом Исмиген с интервалом между курсами 20 дней. Все пациенты из обеих групп наблюдались не менее 6 мес. от начала лечения.

Для статистической обработки использовали объективную оценку состояния пациентов, учитывая степень выраженности клинической симптоматики, и субъективную оценку жалоб пациента, представленную в виде визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) от 0 до 10 баллов. Для учета статистической значимости показателей использовались методы описательной и непараметрической статистики (U-критерий Mann – Whitney для независимых выборок).

Результаты исследования

В результате статистической обработки субъективных жалоб по ВАШ выявлено, что при одинаковых изначальных показателях пациенты в исследуемой группе отмечали более быстрое уменьшение симптоматики. Статистически значимая разница между показателями у пациентов, использующих препарат Исмиген, и пациентов, не использующих его, появлялась уже на третьем визите и неуклонно увеличивалась в ходе лечения вплоть до шестого визита (рис. 2). При объективной оценке клинических проявлений также более выраженное улучшение наблюдалось при комбинированном использовании лизатов бактерий (рис. 3).

При оценке длительности обострений хронического тонзиллита у пациентов средние сроки оказались короче в исследуемой группе по сравнению с контрольной. Длительность первого обострения в исследуемой группе (стандарт-

692 ______PMЖ, 2017 № 23



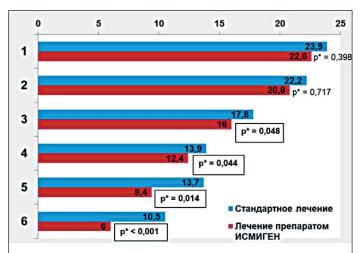


Рис. 2. Сравнительная характеристика жалоб пациентов по ВАШ

Ось x – градация баллов. Ось y номер визита к Λ OP-специалисту.

* Значение достигнутого уровня значимости (P) для U-критерия Mann Whitney

ное лечение + Исмиген) составила $4,77\pm1,25$ дня, тогда как в контрольной (стандартное лечение) – $6,16\pm1,54$ дня.

Кроме этого результаты исследования выявили:

- меньшую вероятность (в 3,5 раза, p=0,032) развития рецидивов хронического тонзиллофарингита или заболевания ОРВИ в течение 6 мес. у пациентов, получавших неспецифическую профилактику лизатами бактерий;
- меньшую вероятность развития среднетяжелых и тяжелых форм заболевания в основной группе в 7 раз (p=0,019) по сравнению с контрольной группой;
- более низкую потребность в назначении дополнительной антибактериальной терапии (в 6,88 раза, p=0,007) в основной группе по сравнению с контрольной группой.

Причина этих изменений может скрываться во влиянии на устоявшиеся биоценозы микроорганизмов через ауто-иммунный ответ, стимулированный препаратами лизатов бактерий. Так, сравнительный анализ качественного и количественного содержания микроорганизмов в лакунах небных миндалин (обнаружены Streptococcus haemolyticus group A, Streptococcus haemolyticus, Neisseria spp., Staphylococcus aureus) выявил, что в промежутке от 30 до 90 дней от начала лечения концентрация патологической флоры в группе пациентов, принимавших Исмиген, в 2 раза ниже, чем в контрольной группе стандартной терапии (рис. 4).

Выводы

Исходя из того, что причиной хронического тонзиллита и его обострений (острого тонзиллофарингита) могут быть не только микробные ассоциации, но и вирусы, для качественного этиопатогенетического лечения (а не только на купировании синдромов) следует использовать экспресстесты для диагностики БГСА (например, Стрептатест) с целью предотвращения нецелевого назначения антибактериальных препаратов и нарушения собственного микробиценоза

При обнаружении β-гемолитического стрептококка группы А с помощью экспресс-тестов при обострении хронического тонзиллита (остром тонзиллофарингите) показана этиотропная антибактериальная терапия во избежание осложнений, комбинированная с иммуностимулирующей

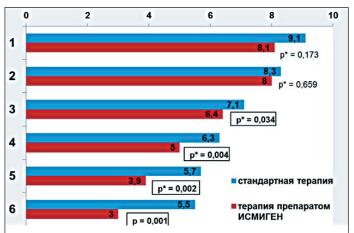


Рис. 3. Сравнительная характеристика клинических проявлений основного заболевания пациентов (в баллах)

Ось x – градация баллов. Ось у номер визита к ЛОР-специалисту.

* Значение достигнутого уровня значимости (Р) для U-критерия Mann Whitney

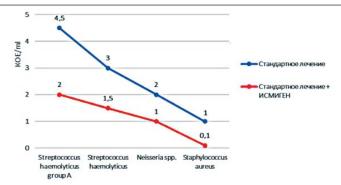


Рис. 4. Сравнительный анализ качественного и количественного содержания микроорганизмов в лакунах небных миндалин

терапией лизатами бактерий для снижения вероятности развития среднетяжелых и тяжелых форм заболевания.

Применение иммуностимулирующей терапии препаратом Исмиген в период обострения хронического тонзиллита (острого тонзиллофарингита) и ОРВИ позволяет не только снизить клинические проявления заболевания, но и сократить сроки нетрудоспособности пациентов и уменьшить потребность в назначении дополнительной антибактериальной терапии.

В период ремиссии хронического тонзиллита (и после перенесенной ОРВИ) целесообразна профилактическая терапия бактериальными лизатами с целью уменьшения вероятности развития рецидивов (в 3,5 раза, p=0,032) и нормализации микробиоценоза небных миндалин.

Литература

1. Кривопалов А.А., Янов Ю.К., Астащенко С.В. и др. Демографические и клиникоэпидемиологические особенности отогенных внутричерепных осложнений на современном этапе // Российская оториноларингология. 2016. № 80(1). С.48-61 [Krivopalov A.A., Janov Ju.K., Astashhenko S.V. i dr. Demograficheskie i kliniko-jepidemiologicheskie osobennosti otogennyh vnutricherepnyh oslozhnenij na sovremennom jetape // Rossijskaja otorinolaringologija. 2016. №80(1). S.48-61 (in Russian)]. 2. Артюшкин С.А., Еремина Н.В. Дифференциальная диагностика и рациональная терапия вирусных поражений верхних дыхательных путей // РМЖ. 2016. № 4. С.245-250 [Artjushkin S.A., Eremina N.V. Differencial'naja diagnostika i racional'naja terapija virusnyh

porazhenij verhnih dyhatel'nyh putej // RMZh. 2016. № 4. S. 245-250 (in Russian)].

- 3. Wright G.D., Poinar H. Antibiotic resistance is ancient: implications for drug discovery // Trends Microbiol. 2012. Vol. 20(4). P.157-159.
- 4. Harper K., Armelagos G. The Changing Disease-Scape in the Third Epidemiological Transition // International Journal of Environmental Research and Public Health. 2010. Vol. 7(2). P.675–697.
- 5. Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance. World Health Organization. 2014. Available at: http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/6. Артюшкин С.А., Еремина Н.В., Рязанцев С.В. Хронический тонзиллит. Методические рекомендации. СПб. 2017. 35 с. [Artjushkin S.A., Eremina N.V., Rjazancev S.V. Hronicheskij tonzillit. Metodicheskie rekomendacii. SPb. 2017. 35 s. (in Russian)].
- 7. Руководство по оториноларингологии / под ред. И.Б. Солдатова. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина. 1997. 608 с. [Rukovodstvo po otorinolaringologii / pod red. I.B. Soldatova. 2-e izd., pererab. i dop. M.: Medicina. 1997. 608 s. (in Russian)].
- 8. Цветков Э.А. Аденотонзиллиты и их осложнения. Лимфоэпителиальное глоточное кольцо в норме и патологии. СПб.: ЭЛБИ. 2003. 123 с. [Cvetkov Je.A. Adenotonzillity i ih oslozhnenija. Limfojepitelial'noe glotochnoe kol'co v norme i patologii. SPb.: JeLBI. 2003. 123 s. (in Russian)].
- 9. Петрова Н.Н., Пащинин А.Н. Оториноларингология в практике семейного врача. СПб.: СПбГМА им. И.И. Мечникова. 2010. 248 с. [Petrova N.N., Pashhinin A.N. Otorinolaringologija v praktike semejnogo vracha. SPb.: SPbGMA im. I.I. Mechnikova. 2010. 248 s. (in Russian)].
- 10. Пальчун В.Т., Магомедов М.М., Лучихин Л.А. Оториноларингология: учебник. 3-е изд. перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2016. 584 с. [Pal'chun V.T., Magomedov M.M., Luchihin L.A.. Otorinolaringologija: uchebnik. 3-е izd. pererab. i dop. М.: GJeO-TAR-Media. 2016. 584 s. (in Russian)].

 11. Богомильский М.Р., Чистякова В.Р. Детская оториноларингология: учебник. 3-е
- 11. Богомильский М.Р., Чистякова В.Р. Детская оториноларингология: учебник. 3-е изд. перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014. 624 с. [М.R. Bogomil'skij, V.R. Chistjakova. Detskaja otorinolaringologija: uchebnik. 3-e izd. pererab. i dop. M.: GJeOTAR-Media. 2014. 624 s. (in Russian)].
- 12. Вишняков В.В. Оториноларингология: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014. 328 с. [V.V. Vishnjakov. Otorinolaringologija: uchebnik. М.: GJеОТАR-Media. 2014. 328 s. (in Russian)]. 13. Гофман В.Р., Черныш А.В., Дворянчиков В.В. Хронический тонзиллит. М.: Техносфера. 2015. 144 с. [Gofman V.R., A.V. Chernysh, V.V. Dvorjanchikov. Hronicheskij tonzillit. M.: Tehnosfera. 2015. 144 s. (in Russian)].
- 14. Хуснутдинова Л.М Межбактериальные взаимодействия на слизистой оболочке миндалин человека: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Оренбург. 2004. 168 с. [Husnutdinova L.M Mezhbakterial'nye vzaimodejstvija na slizistoj obolochke mindalin cheloveka: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Orenburg. 2004. 168 s. (in Russian)].
- 15. Бухарин О.В. Экология микроорганизмов человека. Екатеринбург: УрО РАН. 2006. 480 с. [Buharin O.V. Jekologija mikroorganizmov cheloveka. Ekaterinburg: UrO RAN. 2006. 480 s. (in Russian)].
- 16. Мальцева Г.С. Современные этиологические, патогенетические и клинические основы диагностики и лечения хронического тонзиллита: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб. 2008. 46 с. [Mal'ceva G.S. Sovremennye jetiologicheskie, patogeneticheskie i klinicheskie osnovy diagnostiki i lechenija hronicheskogo tonzillita: avtoref. diss. ... d-ra med. nauk. SPb. 2008. 46 s. (in Russian)].
- 17. Михайлова Е.А., Фомина М.В., Киргизов С.Б. Микробная экология небных миндалин у больных с хроническим тонзиллитом // Вестник Оренбургского мед. ун-та. 2015. №10 (185). С.270–272 [Mihajlova E.A., M.V.Fomina, S.B.Kirgizov Mikrobnaja jekologija nebnyh mindalin u bol'nyh s hronicheskim tonzillitom. // Vestnik Orenburgskogo med. un-ta. 2015. №10 (185). S.270–272 (in Russian)].
- 18. Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д., Дарманян А.С. Острые тонзиллиты в детском возрасте: диагностика и лечение // Фарматека. 2009. №14 [Tatochenko V.K., Bakradze M.D., Darmanjan A.S. Ostrye tonzillity v detskom vozraste: diagnostika i lechenie // Farmateka. 2009. №14 (in Russian)].
- 19. Козлов С.Н., Страчунский Л.С., Рачина С.А. Фармакотерапия острого тонзиллофарингита в амбулаторной практике: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования // Тер. Архив. 2004. №76(5). С.45−51 [Kozlov S.N., Strachunskij L.S., Rachina S.A. Farmakoterapija ostrogo tonzillofaringita v ambulatornoj praktike: rezul'taty mnogocentrovogo farmakojepidemiologicheskogo issledovanija // Ter. Arhiv. 2004. №76(5). S.45−51 (in Russian)].
- 20. Сидоренко В., Гучев И.А. Тонзиллофарингит: вопросы диагностики и антибактериальной терапии // Consilium medicum. 2004. Т.6. №4. С.120–126 [Sidorenko V., Guchev I.A. Tonzillofaringit: voprosy diagnostiki i antibakterial'noj terapii // Consilium medicum. 2004. Т.6. №4. S.120–126 (in Russian)].
- 21. Гаращенко Т.И. Тонзиллярная проблема в педиатрии // Российская ринология. 1999. №1. С.68-70 [Garashhenko T.I. Tonzilljarnaja problema v pediatrii // Rossijskaja rinologija. 1999. №1. S.68-70 (in Russian)].
- 22. Хмельницкая Н.М., Попов Е.Л., Пущина П.Н. Оценка функционального состояния небных миндалин у больных хроническим тонзиллитом // Вестник оториноларингологии. 2000. №4. С.33–39 [Hmel'nickaja N.M., Popov E.L., Pushhina P.N. Ocenka funkcional'nogo sostojanija nebnyh mindalin u bol'nyh hronicheskim tonzillitom // Vestnik otorinolaringologii. 2000. №4. S.33–39 (in Russian)].
- 23. Дайхес Н.А., Янов Ю.К. Дифференциальная диагностика и лечение острого тонзиллофарингита. Клинические рекомендации. Национальная медицинская ассоциация отоларингологов. М. 2014 [Dajhes N.A., Janov Ju.K. Differencial naja diagnostika i lechenie ostrogo tonzillofaringita. Klinicheskie rekomendacii. Nacional naja medicinskaja associacija otolaringologov. M. 2014 (in Russian)].
- 24. Giraldez-Garcia C., Rubio B., Gallegos-Braun J.F. et al. Diagnosis and management of acute pharyngitis in a paediatric population: a cost-effectiveness analysis // Eur J Pediatr. 2011. Vol. 170 (8). P.1059–1067.
- 25. Рязанцев С.В., Гаращенко Т.А., Карнеева О.В. и др. Дифференциальная диагностика и лечение острого тонзиллофарингита. Клинические рекомендации. М.: 2014. 22 с. [Ryazancev S.V., Garashchenko T.A., Karneeva O.V. i dr. Differencial'naya diagnostika i lechenie ostrogo tonzillofaringita. Klinicheskie rekomendacii. M.: 2014. 22 s. (in Russian)].

- 26. Дарманян А.С., Бакрадзе М.Д. Проблема острого тонзиллита в детском возрасте // Медицинский совет. Педиатрия. 2013. № 3(1). С. 69–72 [Darmanyan A.S., Bakradze M.D. Problema ostrogo tonzillita v detskom vozraste // Medicinskij sovet. Pediatriya. 2013. № 3(1). S. 69–72 (in Russian)].
- $27.\, Domingues$ O., Rojo P., De las Heras S., et al. Clinical presentation and characteristics of pharyngeal adenovirus infections // Pediatric Infections Disease Journal. 2005. Vol. $24(8).\, P.733-744.$
- 28. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации / под ред. С.В. Яковлева, С.В. Сидоренко, В.В. Рафальского, Т.В. Спичак. М.: Пре100 Принт. 2016. 144 с. [Strategiya i taktika racional'nogo primeneniya antimikrobnyh sredstv v ambulatornoj praktike: Evrazijskie klinicheskie rekomendacii / pod red. S.V. Yakovleva, S.V. Sidorenko, V.V. Rafal'skogo, T.V. Spichak. M.: Pre100 Print. 2016. 144 s. (in Russian)].
- 29. Шпынев К.В., Кречиков В.А. Современные походы к диагностике стрептококового фарингита // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. 2007. Т.9. №1. С.20-33 [Shpynev K.V., Krechikov V.A. Sovremennye pohody k diagnostike streptokokovogo faringita // Klin. mikrobiol. antimikrob. himioter. 2007. Т.9. №1. S.20-33 (in Russian)]. 30. McIsaac W.J., White D., Tannenbaum D., Low D.E. A clinical score to reduce unnec-
- essary antibiotic use in patients with sore throat // CMAJ. 1998. Vol. 158(1). P.75–83. 31. Распоряжение Правительства РФ от 25 сентября 2017 г. № 2045-р «Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в РФ на период до 2030 г.»
- 32. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых респираторных заболеваний (OP3); лечению пневмонии у детей. / ред. А.А. Баранов. М.: 2014. 24 с. [Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju ostryh respiratornyh zabolevanij (ORZ); lecheniju pnevmonii u detej. / red. A.A. Baranov. M.: 2014. 24 s. (in Russian)].
- 33. Stanford T., Shulman Alan L., Bisno Herbert W., et al. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America // Clinical Infectious Diseases. 2012. Vol. 55. Issue 10. P. e86–e102.
- 34. Антибиотики и антимикробная терапия (Интернет-ресурс) http://www.antibiotic.ru/index.php?article=2156 [Antibiotiki i antimikrobnaya terapiya (Internet-resurs) http://www.antibiotic.ru/index.php?article=2156 (in Russian)].
- 35. Черныш А.В., Гофман В.Р., Мелконян Э.Р. О патогенезе хронического тонзиллита // Российская оториноларингология. 2002. №2(2). С.51–57 [Chernysh A.V., Gofman V.R., Melkonjan Je.R. O patogeneze hronicheskogo tonzillita // Rossijskaja otorinolaringologija. 2002. №2(2). S.51–57 (in Russian)].
- 36. Свистушкин В.М. и др. Возможности иммуностимулирующей терапии при респираторных инфекциях верхних дыхательных путей // Медицинский Совет. 2017. №8. С.8–12 [Svistushkin V.M., i dr. Vozmozhnosti immunostimulirujushhej terapii pri respiratornyh infekcijah verhnih dyhatel'nyh putej // Medicinskij Sovet. 2017. №8. S.8–12 (in Russian)].
- 37. Lanzilli G. et al. In vitro eff ects of an immunostimulating bacterial lysate on human lymphocyte function // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. 2005.
- 38. Morandi B., Agazzi A., D'Agostino A. et al. A mixture of bacterial mechanical lysates is more efficient than single strain lysate and of bacterial-derived soluble products for the induction of an activating phenotype in human dendritic cells // Immunol Lett. 2011. Vol. 138(1). P. 86–91.
- 39. La Mantia I. et al. Immunoprophylaxis of recurring bacterial infections of respiratory tracts in pediatric age: clinical experience through a new immune stimulating vaccine // GIMMOC. 2007
- 40. ПРИМА: педиатрические рекомендации по иммуномодулирующим препаратам в амбулаторной практике (консенсус). 2-е издание. 2017 [PRIMA: pediatricheskie rekomendacii po immunomodulirujushhim preparatam v ambulatornoj praktike (konsensus). 2-e izdanie. 2017 (in Russian)].
- 41. Seneca H. Urease Activity Of Sonic Lysates Of Pathogenic Bacteria // The Lancet. 1961. Vol. 277(7187). P.1166-1167.
- 42. Hoffmann J., Hetru C. Insect defensins: inducible antibacterial peptides // lmmunology Today. 1992. Vol. 13(10). P.411-415.
- 43. Kawakami K., Stevens D. Immunomodulators as promising therapeutic agents against infectious diseases // Trivandrum: Research Signpost. 2004. Vol. 24. P.89 104.
- 44. Czerkinsky C. et al. Sublingual vaccination $/\!/$ Human vaccines. 2011. Vol. 7(1). P.110-114.
- 45. Morandi B. et al. A mixture of bacterial mechanical lysates is more efficient than single strain lysate and of bacterial-derived soluble products for the induction of an activating phenotype in human dendritic cells // Immunol Lett. 2011. Vol. 138. P.86–91.
- 46. Braido F. et al. The relationship between mucosal immunoresponse and clinical outcome in patients with recurrent upper respiratory tract infections treated with a mechanical bacterial lysate // J. of Biological Regulators ad Homeostatic Agents. 2011. Vol. 25. \mathbb{N} 23. P. 477–485.
- 47. Tricarico D. et al. Prevention of recurrent upper respiratory tract infections in a community of cloistered nuns using a new immunostimulating bacterial lysate // Arzneim-forsch/drug. 2004. Vol. 54 (1). P.57–63.
- 48. Mario Cazzola M. et al. Polyvalent mechanical bacterial lysate for the prevention of recurrent respiratory infections: A meta-analysis // Pulmonary Pharmacology & Therapeutics. 2012. Vol. 25. P.62–68.
- 49. Справочник РЛС: инструкция препарата Исмиген (Интернет-ресурс) https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_62607.htm ссылка доступна на 20.10.2017 [Spravochnik RLS: instrukcija preparata Ismigen (Internet-resurs) https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_62607.htm ssylka dostupna na 20.10.2017 (in Russian)].
- 50. Кривопалов А.А., Рязанцев С.В., Шаталов В.А. Новые возможности терапии и профилактики осложнений инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей // Медицинский совет. 2016. №18. С.24—32 [Krivopalov А.А., Rjazancev S.V., Shatalov V.A. Novye vozmozhnosti terapii i profilaktiki oslozhnenij infekcionno-vospalitel nyh zabolevanij verhnih dyhatel nyh putej // Medicinskij sovet. 2016. №18. S.24—32 (in Russian)].

59<u>/</u> PMЖ, 2017 № 23



Новые технологии в оториноларингологии: стволомозговая имплантация

Академик РАН Ю.К. Янов 1 , д.м.н. В.Е. Кузовков 1 , профессор И.В. Королева 1,2 , к.м.н. С.В. Левин 1,4 , профессор R. Behr 3 , к.м.н. Е.А. Левин 1,4 , к.м.н. С.Б. Сугарова 1 , к.м.н. А.С. Лиленко 1

¹ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава России

²ФГБОУ ВПО «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена», Санкт-Петербург

³Клиника Fulda, Германия

4ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Пациенты с глухотой, которым не показана операция кохлеарной имплантации, раньше оставались глухими на всю жизнь. Это пациенты с ретрокохлеарной патологией и аномалиями развития улитки. Для помощи этой группе пациентов была создана система стволомозговой имплантации (СМИ). Она представляет собой модифицированный кохлеарный имплантат, который устанавливается при помощи хирургической операции в ствол головного мозга на поверхность улиткового ядра.

Цель исследования: оценить эффективность применения метода слуховой стволомозговой имплантации у пациентов с глухотой.

Материал и методы: отобрано 3 пациента: 2 взрослых пациента с нейрофиброматозом 2-го типа и один ребенок в возрасте 2-х лет с двусторонней аплазией улиток.

Результаты: у пациентов со СМИ после подключения речевого процессора порог слуха составлял 50-60 дБ в частотном диапазоне 500-4000 Гц. В конце первой реабилитации порог слуха составил 45-50 дБ. Взрослые воспринимали разные звуки, различали слова с опорой на длительность и слоговую структуру. Через 6 мес. после подключения речевого процессора у пациентов наблюдалась положительная динамика развития этих навыков. Ребенок хорошо реагировал на звуки разной частоты. Появились предречевые и речевые вокализации. Через 2 года после операции взрослые пациенты различали слова из закрытого выбора. У ребенка пассивный словарь составлял около 200 слов.

Выводы: метод слуховой СМИ является методом выбора реабилитации пациентов с глухотой, у которых невозможно или нецелесообразно проведение кохлеарной имплантации. После выполнения СМИ взрослые пациенты отмечают улучшение качества жизни. Разборчивость речи у этой группы пациентов составляет 30–70%.

Ключевые слова: слуховая стволомозговая имплантация, мостомозжечковый угол, имплантат, желудочек, стволомозговая имплантация, слухоречевая реабилитация глухих, глухота, кохлеарная имплантация.

Для цитирования: Янов Ю.К., Кузовков В.Е., Королева И.В. и др. Новые технологии в оториноларингологии: стволомозговая имплантация // РМЖ. 2017. № 23. С. 1695—1698.

ABSTRACT

New technologies in otorhinolaryngology: brainstem implantation Janov Yu.K.¹, Kuzovkov V.E.¹, Koroleva I.V.¹², Levin S.V.¹⁴, Behr R.³, Levina E.A.¹, Sugarova S.B.¹, Lilenko A.S.¹

- ¹ St.Petersburg Research Institute of Ear, Nose, Throat and Speech
- ² Russian State Pedagogical University named after A.I. Herzen, St.Petersburg
- ³Fulda Clinic. Germanu
- ⁴ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St.Petersburg

Patients with deafness who have no surgical indications to the operation of cochlear implantation used to remain deaf for life. These are patients with retrochlear pathology and impaired cochlea development. To help this group of patients, a system of brainstem implantation was created. It is a modified cochlear implant that is installed by surgical operation in the brain stem on the surface of the cochlear nucleus.

Aim: to evaluate the effectiveness of the auditory brainstem implantation method in deaf patients.

Patients and Methods. 3 patients were selected. Two adult patients with type 2 neurofibromatosis and one child aged 2 years with bilateral cochlear aplasia. Results: In patients with the brainstem implantation, after connection of the speech processor, the hearing thresholds ranged from 50 to 60 dB in the frequency range from 500 Hz to 4,000 Hz. At the end of the first rehabilitation, the hearing thresholds were 45-50 dB. Adults perceived different sounds, distinguished words based on duration and syllabic structure. Six months after the connection, the patients showed a positive development of these skills. The child responded well to sounds of different frequencies. Pre-speech and speech vocalizations appeared. In 2 years after the operation, adult patients distinguished the words from the closed selection. The child had a passive vocabulary of about 200 words.

Conclusions: auditory brainstem implantation is a method of choice for the rehabilitation of deaf patients in which it is impossible or impractical to conduct a cochlear implantation. Adult patients note an improvement in the quality of their life. Speech intelligibility in this group of patients varies from 30% to 70%. Key words: auditory brainstem implantation, cerebellopontine angle, implant, ventricle, brainstem implantation, auditory rehabilitation of deaf patients, deafness, cochlear implantation.

For citation: Janov Yu.K., Kuzovkov V.E., Koroleva I.V. et al. New technologies in otorhinolaryngology: brainstem implantation // RMJ. 2017. № 23. P. 1695–1698.

настоящее время в мире существует множество методов восстановления слуха у человека. Не все методы эффективны при тугоухости высокой степени или глухоте. У пациентов с большой степенью снижения слуха наиболее эффективным методом лечения является операция кохлеарной имплантации [1, 2]. Проведение этой операции возможно при сохранении анатомии внутреннего уха и проводимости слухового нерва. Но есть группа пациентов, которым эта операция не показана [3]. У них пострадали не внутренние волосковые клетки Кортиева органа, как при сенсоневральной тугоухости, а анатомия улитки и слухового нерва. При ретрокохлеарной патологии или невозможности установки электрода в улитку операция кохлеарной имплантации будет неэффективна. Помочь может метод стволомозговой имплантации (СМИ) – установка электродной решетки имплантата выше места повреждения, в центральные отделы слуховой системы [4, 5]. В Российской Федерации первый опыт проведения СМИ состоялся в декабре 2014 г., при тесном сотрудничестве НИИ уха, горла, носа и речи, Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А.Л. Поленова и клиники Fulda (Германия). В ходе данной операции электродная решетка СМИ устанавливается в IV желудочек головного мозга, на проекцию улиткового ядра. В этом случае звуковая информация попадает в обход периферического отдела слуховой системы и слухового нерва сразу в центральный отдел слуховой системы. Эта более сложная по сравнению с кохлеарной имплантацией операция требует от нейрохирурга большого опыта операций на стволе головного мозга. Через месяц после установки стволомозгового имплантата пациенту выполняется подключение наружной части системы СМИ – речевого процессора и проводится длительная слухоречевая реабилитация.

Система слуховой СМИ (ABI, auditory brainstem implant) состоит из 2-х частей и представляет собой модифицированный кохлеарный имплантат, предназначенный для электрической стимуляции кохлеарных ядер ствола мозга в обход улитки, и речевой процессор (рис. 1, 2) [6].

Показаниями для операции слуховой СМИ является сенсоневральная тугоухость IV степени, вызванная ретрокохлеарной патологией, либо прогнозируемая глухота после нейрохирургической операции [7]. Основными причинами, наиболее часто вызывающими двустороннее по-

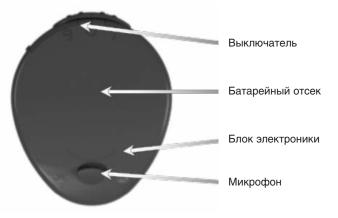


Рис. 1. Речевой процессор системы стволомозговой имплантации Rondo, фирмы Med-El

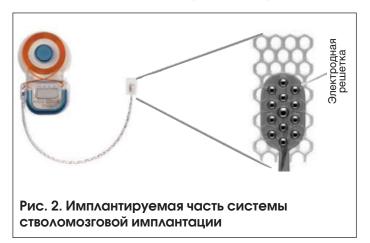
ражение корешков VIII нерва, является нейрофиброматоз 2-го типа, травматическое повреждение волокон слухового нерва, вызванное переломом основания черепа, хирургическими операциями и т. д., или врожденное отсутствие слуховых нервов - аплазия с двух сторон [8]. Нейрофиброматоз 2-го типа - это наследственное заболевание, представляющее собой множественные, обычно доброкачественные опухоли оболочки нервной ткани [9, 10]. В процессе развития заболевания у пациентов могут возникать двусторонние невриномы слухового нерва. Это доброкачественные опухоли, растущие из швановских оболочек слухового нерва [11, 12]. Другим показанием к слуховой СМИ является полная облитерация или аплазия улиток височных костей с двух сторон. В этом случае невозможно выполнить кохлеарную имплантацию, т. к. нет возможности установить электрод в каналы улитки.

Цель нашего исследования: оценить эффективность применения метода слуховой стволомозговой имплантации у пациентов с глухотой.

Материал и методы

Для проведения СМИ было отобрано 3 пациента с сенсоневральной тугоухостью IV степени: 2 взрослых пациента 24 и 25 лет с нейрофиброматозом 2-го типа, после хирургического удаления невриномы VIII нерва с двух сторон и 1 ребенок в возрасте 2-х лет с двухсторонней аплазией улиток. Эти пациенты прошли комплексное обследование по программе кохлеарной имплантации. По данным обследования, у всех пациентов имелись противопоказания к операции кохлеарной имплантации и определены показания к операции СМИ.

Этапы операции похожи на выполнение кохлеарной имплантации. На первом этапе проводится S-образный разрез кожи в заушной области, готовится ложе для приемника и электроники слухового имплантата. После подготовки ложа начинается нейрохирургическая часть операции. Проводится трепанация. Осуществляется доступ к боковой стенке IV желудочка головного мозга. У данных пациентов использовался ретросигмовидный доступ. У всех пациентов была проведена слуховая СМИ с правой стороны. Это связано с тем, что, по данным магнитно-резонансной томографии, у них было более удобное для операции расположение правой доли мозжечка. Во время операции был использован слуховой стволовой имплантат Mi1000 CONCERTO ABI System («Медель», Австрия). В ходе операции в случае обнаружения опухоли при возможности нейрохирург ее удаляет. Так, у одного из пациентов, выбранных для проведения дан-





ного вмешательства, была интраоперационно обнаружена невринома слухового нерва и успешно удалена.

Во время операции СМИ наиболее важным для успеха является правильное расположение электродной решетки над слуховыми ядрами. В случае ошибочного расположения электрода не будет акустической стимуляции и использовать имплантат станет невозможно. Поэтому наиболее ответственный этап операции – позиционирование электрода на поверхности кохлеарных ядер IV желудочка [13–15]. Хирург обычно использует анатомические ориентиры для предварительного выбора позиции электродной решетки. Но этого недостаточно. Для подтверждения правильности выбора места установки электрода используется нейрофизиологическое тестирование. Во время операции нейрофизиолог проводит регистрацию электрических слуховых вызванных потенциалов (эСВП) с тестового электрода в зоне предположительного нахождения улиткового ядра. В случае правильного расположения тестового электрода над кохлеарными ядрами регистрируются 3, 4, 5-q пики электрических слуховых вызванных потенциалов и данная зона в стволе головного мозга используется для закрепления электродной решетки СМИ.

Во время операции СМИ нами было проведено интраоперационное тестирование на эСВП. У одного взрослого пациента с нейрофиброматозом 2-го типа эСВП были зарегистрированы (рис. 3). У второго пациента с нейрофиброматозом 2-го типа и ребенка с аплазией улитки достоверных ответов не получено.

После установки электродной решетки хирург фиксирует ее фибриновым клеем. Тело имплантата в ложе фиксируется нерассасывающимся шовным материалом. Закрывается твердая мозговая оболочка, и рана послойно зашивается. Пациент переводится в нейрохирургическую реанимацию.

После установки имплантата начинается наиболее долговременная часть слуховой СМИ – это реабилитация, очень важный и ответственный процесс, требующий большого опыта в настройке подобных систем и поддержки электрофизиологических методов диагностики. Основная опасность первой настройки связана с расположением активного электрода в стволе головного мозга, где находятся основные жизненно важные центры.

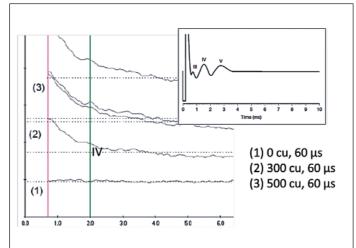


Рис. 3. Контралатеральная регистрация эСВП у пациента во время операции (используется тестовый электрод)

В послеоперационном периоде возможно смещение электродной решетки [16]. В этом случае электрод может попасть в ядра блуждающего нерва и другие жизненно важные центры ствола головного мозга. Это осложнение очень опасно в момент активации системы СМИ. В момент первого включения системы происходит стимуляция электродной решетки электрическими импульсами. Если электрод расположен неправильно, возможно угнетение или стимуляция сердечно-сосудистой, дыхательной систем, вестибулярные нарушения. В связи с возможностью таких осложнений первое подключение проводится в реанимации, под контролем мониторов и в присутствии анестезиолога.

Результаты и обсуждение

Подключение процессора слухового СМИ проводилось через 1,5–2,5 мес. после операции. У взрослых пациентов настройка параметров электрической стимуляции проводилась по субъективным ощущениям, а также с учетом реакций пациента на звуки и наблюдений сурдопедагога [17]. В связи с особенностью локализации электрода слухового СМИ у всех пациентов были не только слуховые, но и неслуховые ощущения. При определении порогов комфортных уровней на каждом электроде одномоментно оценивалась слуховая и неслуховая стимуляция по аналоговым шкалам интенсивности. У ребенка во время стимуляции электродов № 7 и 10 возникало ощущение покалывания в той же половине тела (side effect). При подаче импульсов с электродов № 7, 9–12 проявлялась стимуляция вестибулярных ядер — резкое головокружение во время подачи стимула (рис. 4). В

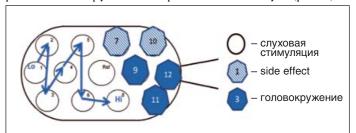


Рис. 4. Расположение активных зон под электродом у ребенка

Таблица 1. Динамика и порядок распределения активных электродов по возрастанию частоты стимуляции в СМИ

Срок	Включенные электроды, порядок электродов	Изменения в электродах
1-й день	1-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12	Стимуляция всех элек- тродов
2-й день	1-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12	Стимуляция всех элек- тродов
5-й день	8-12-7-9-10-11-4-5-1-2	3, 6 — нет звуковых ощущений (ощущение давления и головокружения)
6-й день	8-10-7-9-5-1-4-2	11, 12 – головокружение, болевые ощущения, высокие уровни
8-й день	7-8-10-9-5-1-4-2	
10-й день	7-10-9-5-1-4-2	8 – дискомфорт (болевые ощущения, головокружение)
12-й день	7-10-9-5-4-2	1 – дискомфорт (болевые ощущения)

процессе настройки электроды, вызывающие преимущественно неслуховую стимуляцию, были отключены (табл. 1).

У всех пациентов, во время первого подключения непрерывно оценивались ощущения при стимуляции разных электродов имплантата. В процессе ежедневных настроечных сессий были определены электроды, вызывающие слуховые ощущения, и электроды, дающие побочные эффекты. Важным этапом для взрослых пациентов было определение восприятия частоты на каждом электроде. Так как кохлеарный имплантат позволяет перераспределять электроды на разные частотные каналы СМИ, нами был определен порядок электродов, вызывающих повышение воспринимаемой частоты тонов (рис. 5).

В результате такой настройки пациенты отмечали лучшее различение звуков по частоте, т. к. низкочастотные звуки попадали в области ствола мозга, отвечающие преимущественно за низкие частоты, звуки средней частоты – в области, отвечающие за средние частоты, и звуки высокой частоты – в области, отвечающие за высокие частоты (см. табл. 1).

Как показано в таблице, ежедневно менялись комфортные уровни стимуляции на разных электродах, менялось ощущение воспринимаемой частоты стимуляции электродов. По ощущениям пациента проводились коррекции настройки речевого процессора. Электроды со стойкими неслуховыми ощущениями были в процессе настройки отключены. В результате у пациента В. были активны 9 электродов, у пациента К. – 6 электродов, и у пациента Г. – 7 электродов. У ребенка не проверялось восприятие частоты по причине возраста. За счет пластичности головного мозга у него произойдет самостоятельная адаптация ядра к данной стимуляции. У взрослых пациентов этот тест был обязательным, т.к. в ядрах ствола тонотопика очень отличается от тонотопики улитки.

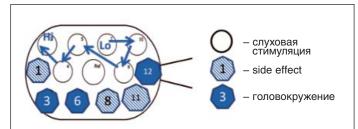


Рис. 5. Распределение частотных каналов у взрослого пациента

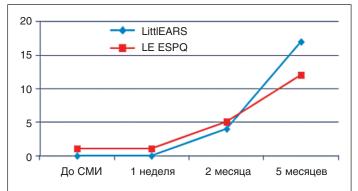


Рис. 6. Динамика слухоречевого развития ребенка со слуховым стволовым имплантатом от момента подключения речевого процессора до 5-го месяца пользования им

Оценка результатов работы процессора слухового стволового имплантата показала, что у всех пациентов улучшилось качество жизни. Уже на первой реабилитации пациенты узнавали некоторые звуки на слух, слышали голоса людей и узнавали собственное имя, стали чувствовать себя увереннее. Порог слуха достигал 45–55 Дб.

Результаты тестирования ребенка с двусторонней аплазией улиток и слуховых нервов после слуховой СМИ представлены на рис. 6.

Видно, что за 5 мес. работы речевого процессора достигнута заметная динамика слухоречевого развития.

Выводы

- 1. После подключения и первых настроек речевого процессора возможно возникновение неслуховых ощущений при использовании стволомозгового имплантата. Если операция проведена успешно, эти побочные эффекты можно устранить при настройке речевого процессора.
- 2. Для данной группы пациентов требуется более продолжительная реабилитация. Пациенты после первого подключения только на второй неделе настроек отмечали стабильные слуховые ощущения.
- 3. При настройке речевого процессора стволомозгового имплантата уровни максимальной комфортной громкости могут достигать больших значений, чем при настройке системы кохлеарной имплантации.
- 4. В ходе настройки речевого процессора стволомозгового имплантата при обнаружении неслуховой стимуляции может быть отключено большее количество электродов в 1-ю сессию настройки, чем при кохлеарной имплантации.

Заключение

Безусловно, метод слуховой стволовой имплантации является прорывом в реабилитации пациентов с глухотой. Стало возможным проведение реабилитационных мероприятий даже в случаях двусторонней аплазии и гипоплазии слухового нерва и улитки, полной облитерации улитки после перенесенного менингита, травмы ствола слухового нерва, опухолевых процессов внутреннего слухового прохода и мостомозжечкового угла. По данным зарубежной литературы, 80–90% пациентов получают возможность не только воспринимать тональные сигналы, но и разбирать речь. После проведения реабилитационных мероприятий разборчивость речи достигает 30-70%. Однако в период отбора пациентов необходимо учитывать сложность нейрохирургического вмешательства, сопровождающегося трепанацией черепа, и доступа к стволу головного мозга. В 10% случаев возможно отсутствие слуховых ощущений после операции, например в связи со смещением электрода в послеоперационном периоде.

Литература

1. Королева Й.В. Кохлеарная имплантация глухих детей и взрослых (электродное протезирование слуха). СПб.: KAPO, 2009. 752 с. [Koroleva I.V. Kokhlearnaya implantatsiya glukhikh detey i vzroslykh (elektrodnoe protezirovanie slukha). SPb.: KARO, 2009. 752 s. (in Russian)].

2. Бабияк В.И., Воронов В.А., Тулкин В.Н. Редкие болезни // Рос. оториноларингол. 2016. № 3(82). С. 24—32 [Babiyak V.I., Voronov V.A., Tulkin V.N. Redkie bolezni // Ros. otorinolaringol. 2016. № 3(82). S. 24—32 (in Russian)].

3. Левин С.Б. Сравнительная характеристика объективных методов исследования слуха при аудиологическом скрининге // Рос. оториноларингол. 2009. № 1(38). С. 81–86 [Levin S.V. Sravnitelnaya kharakteristika obektivnykh metodov issledovaniya slukha pri audiologicheskom skrininge // Ros. otorinolaringol. 2009. № 1(38). S. 81–86 (in Russian)].

Полный список литературы Вы можете найти на сайте http://www.rmj.ru

598 ______ РМЖ, 2017 № 23



К вопросу о классификации холестеатомы пирамиды височной кости

Профессор И.А. Аникин¹, к.м.н. Н.Н. Хамгушкеева¹, к.м.н. С.Н. Ильин¹, к.м.н. Т.А. Бокучава²

¹ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава России ²ГОБУЗ «Мурманская областная клиническая больница им. П.А. Баяндина»

РЕЗЮМЕ

Холестватома— образование, сформированное ороговевающим эпителием, остатками кератина и различной толщины периматриксом с окружающей воспалительной реакцией или без таковой. У 2,9% пациентов с холестватомой встречается холестватома, которая распространяется в пирамиду височной кости. Агрессивный рост холестватомы пирамиды височной кости может привести к деструкции подлежащих костных структур с распространением образования на скат черепа, клиновидную пазуху, подвисочную ямку, носоглотку с возможным проникновением в субдуральное пространство.

Цель: детализация существующих классификаций холестеатомы пирамиды височной кости.

Материал и методы: в данное проспективное исследование вошли 22 пациента с хроническим гнойным средним отитом, у которых была диагностирована холестватома пирамиды височной кости. Диагноз поставлен на основании отоларингологического обследования, мультиспиральной компьютерной томография (МСКТ) височных костей, МРТ среднего уха, диффузно-взвешенной МРТ головного мозга. Средний возраст пациентов составил 39,2±7 лет. В работе использовали классификацию холестватомы пирамиды височной кости Moffat – Smith 2008 г.

Результаты: МСКТ височной кости с достаточной точностью и специфичностью выявляет различные деструктивные процессы, что важно для определения границы распространения образования и соответственно соотнесения данных границ с классификацией холестеатомы пирамиды височной кости. На основании КТ-снимков и обновленной классификации холестеатомы пирамиды височной кости Moffat – Smith образования были распределены в зависимости от локализации по отношению к лабиринту на супралабиринтную (n-9), супралабиринтную-апикальную (n-3), инфралабиринтную (n-1) и массивную лабиринтную с апикальным распространением (n-1). Таким образом, в данной статье мы попытались описать границы типов холестватом пирамиды височной кости на основании МСКТ височных костей.

Заключение: использование предложенной классификации предоставит возможность определить тип холестватомы пирамиды височной кости и окажет помощь в выборе тактики хирургического лечения данной патологии.

Ключевые слова: холестватома пирамиды височной кости, хронический гнойный средний отит, классификация, компьютерная томография. **Для цитирования:** Аникин И.А., Хамгушкеева Н.Н., Ильин С.Н., Бокучава Т.А. К вопросу о классификации холестватомы пирамиды височной кости // РМЖ. 2017. № 23. С. 1698—1702.

ABSTRACT

On the classification of the petrous pyramid cholesteatoma Anikin I.A.¹, Khamgushkeeva N.N.¹, Ilin S.N.¹, Bokuchava T.A.²

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

Cholesteatoma is the tumor formed by keratinizing epithelium, keratin residues and perimatrix of various thicknesses with or without surrounding inflammatory reaction. In 2.9% of patients with cholesteatoma it spreads to the petrous pyramid. Aggressive growth of the petrous pyramid cholesteatoma can lead to the destruction of the underlying bone structures with the spread of the tumor to the clivus, the sphenoid sinus, the infratemporal fossa, the nasopharynx with possible penetration into the subdural space.

Aim: the detailed classification of the petrous pyramid cholesteatoma.

Patients and Methods: this prospective study included 22 patients with chronic suppurative otitis media who had a petrous pyramid cholesteatoma. The diagnosis is based on an otolaryngological examination, multispiral computed tomography (MSCT) of temporal bones, MRI of the middle ear, diffuse-weighted MRI of the brain. The average age of the patients was 39.2 ± 7 years. The Moffat-Smith 2008 classification of the petrous pyramid cholesteatoma was used in the work.

Results: MSCT of the temporal bone reveals various destructive processes with high accuracy and specificity, that is important for determining the boundaries of the tumor and thus the classification of the petrous pyramid cholesteatoma. Based on CT images and updated Moffat-Smith petrous pyramid cholesteatoma classification, depending on the location in relation to the labyrinth the tumors were distributed on the supra-labyrinth (n-9), supra-labyrinthapical (n-3), infra-labyrinth (n-3), infra-labyrinthapical (n-5), massive labyrinth (n-1) and massive labyrinth petrous pyramid cholesteatoma with apical proliferation (n-1). Thus, in this article we have attempted to describe the boundaries of various types of the petrous pyramid cholesteatoma on the basis of the MSCT of the temporal bones.

Conclusion: the use of the proposed classification will provide an opportunity to determine the type of the petrous pyramid cholesteatoma and will help in choosing the tactics of surgical treatment of this pathology.

Key words: the petrous pyramid cholesteatoma, chronic suppurative otitis media, classification, computed tomography.

For citation: Anikin I.A., Khamgushkeeva N.N., Ilin S.N., Bokuchava T.A. On the classification of the petrous pyramid cholesteatoma // RMJ. 2017. Nº 23. P. 1698-1702.

² Murmansk Regional Clinical Hospital named after P.A. Bayandin

олестеатома – опухолевидное образование, представляющее собой эпидермальную кисту, которая является результатом агрессивного роста ороговевающего плоскоклеточного эпителия [1–3].

По данным литературы, холестеатома пирамиды височной кости является очень сложным образованием для диагностики и лечения. Данная особенность связана с бессимптомной картиной развития заболевания, расположением холестеатомы близко к основанию черепа и жизненно важным нервно-сосудистым структурам височной кости, склонностью холестеатомы к рецидивам [2-4]. Это одна из немногих патологий, которые имеют тенденцию к прогрессирующему росту. При массивном распространении может привести к костной эрозии верхушки пирамиды височной кости и развитию вне- и внутричерепных осложнений [1–3, 5, 6]. Частота встречаемости холестеатомы пирамиды височной кости составляет 4-9% от всех патологических образований в пирамиде височной кости [4], 0,2% - от всех случаев хронического среднего отита, осложненного холестеатомой [7].

Холестеатома пирамиды височной кости по происхождению может быть врожденной и приобретенной. Появление врожденной холестеатомы пирамиды височной кости объясняется сохранением эктодермального зачатка в пирамиде височной кости или в среднем ухе, из которого образование далее распространяется по направлению к верхушке пирамиды височной кости. Приобретенная холестеатома, в отличие от врожденной, чаще всего развивается вследствие инвазии эпидермиса в результате ретракции (первичная приобретенная холестеатома) или перфорации барабанной перепонки (вторичная приобретенная холестеатома). Ряд авторов также выделяют ятрогенную холестеатому, развившуюся после хирургических манипуляций на непораженном холестеатомным процессом ухе, и посттравматическую, возникающую в результате эпидермального заноса, вызванного травмой уха [2, 4].

За последнее время предложены несколько классификаций, основанных на локализации холестеатомы в каменистом отделе височной кости. U. Fish выделил супралабиринтный и инфралабиринтный-апикальный типы холестеатомы пирамиды височной кости [8]. В 1993 г. М. Sanna et al. создали классификацию холестеатомы пирамиды височной кости в зависимости от локализации образования по отношению к лабиринту, выделив: супралабиринтную, инфралабиринтную, массивную, инфралабиринтную-апикальную и апикальную [2].

По данным M. Sanna, супралабиринтная холестеатома чаще всего бывает врожденной, но также может быть и результатом глубокого врастания эпидермиса в эпитимпанум. Она чаще поражает переднее эпитимпанальное пространство и простирается медиально к внутреннему слуховому проходу и вперед по направлению к сонной артерии. Также холестеатома может распространяться к заднему отделу лабиринта и в ретролабиринтные клетки сосцевидного отростка с поражением базального завитка улитки и лицевого нерва. В большинстве случаев супралабиринтная холестеатома клинически проявляется развитием пареза (паралича) мимической мускулатуры. Инфралабиринтная холестеатома возникает в гипотимпануме и в инфралабиринтных клетках сосцевидного отростка и распространяется вперед к внутренней сонной артерии и сзади к задней черепной ямке. Массивная лабиринтная холестеатома диффузно поражает височную кость с вовлечением в патологический процесс всего заднего и переднего отдела лабиринта и чаще является результатом роста супра- и инфралабиринтной холестеатомы, а также инвазивного роста первичной приобретенной холестеатомы. Она обычно протекает бессимптомно, но может вызвать паралич мимической мускулатуры и частичную или полную сенсоневральную тугоухость. Инфралабиринтная-апикальная холестеатома встречается в инфралабиринтных и в верхушечных отделах пирамиды височной кости. Изначально поражает передние отделы пирамиды височной кости, горизонтальную часть внутренней сонной артерии, после поражает апикальный отдел пирамиды височной кости, а затем распространяется или вверх к клиновидной пазухе, или кзади и вниз в инфралабиринтный отдел височной кости. Данная холестеатома чаще всего бывает врожденной и при ее распространении во внутреннее ухо у пациентов развивается хроническая сенсоневральная тугоухость IV степени. Функция лицевого нерва, как правило, у пациентов не нарушена. Апикальная холестеатома занимает только верхушку пирамиды височной кости и при массивном своем росте может привести к деструкции костной стенки внутреннего слухового прохода с дальнейшим распространением в сторону задней черепной ямки или к тройничному нерву [2, 9, 10].

В 2008 г. D. Moffat и W. Smith предложили классификацию холестеатомы пирамиды височной кости, которая, по данным авторов, более всеобъемлющая, чем существующие классификации. В классификации Moffat – Smith различают супралабиринтную, супралабиринтную-апикальную, инфралабиринтную инфралабиринтную колестеатому пирамиды височной кости с апикальным распространением [11].

При планировании хирургического вмешательства хирургу необходимо иметь представление о локализации холестеатомы в пирамиде височной кости, ее расположении по отношению к сосудисто-нервным образованиям височной кости, наличии костно-деструктивных изменений структур среднего и внутреннего уха. С этой целью на предоперационном этапе обследования пациентов проводится анализ полученных результатов МСКТ-исследований височных костей, включающих серию томограмм и протокол исследования [12].

Целью данной работы послужила детализация существующих классификаций холестеатомы пирамиды височной кости.

Материал и методы

На базе ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России с 2012 г. по март 2017 г. у 22 пациентов (13 женщин и 9 мужчин) с хроническим гнойным средним отитом диагностирована холестеатома пирамиды височной кости.

Диагноз был поставлен на основании отоларингологического и радиологического обследования, включающего МСКТ височных костей, МРТ среднего уха, диффузновзвешенную МРТ головного мозга. Средний возраст пациентов составил — 39,2±7 лет.

У 10 пациентов (45%) в анамнезе были радикальные операции на среднем ухе. Два пациента (9%) в прошлом прооперированы нейрохирургами с удалением холестеатомы верхушки пирамиды височной кости из экстрадурального подвисочного и инфралабиринтного доступов



Таблица 1. Распределение пациентов с холестеатомой пирамиды височной кости согласно обновленной классификации Moffat - Smith 2008 г. и классификации М. Sanna 2016 г.

Локализация холестеатомы Границы распространения холестеатомы согласно КТ Супралабиринтная (п – 9) Верхняя – твердая мозговая оболочка СЧЯ. Нижняя – ПК, апикальный завиток улитки. Медиальная – ограниченное распространение за пределы костной капсулы лабиринта. Латеральная: антрум, эпитимпанум, и далее распространение холестеатомы в среднее ухо. Передняя: коленчатый ганглий ЛН или горизонтальная часть ВСА. Задняя: задняя стенка лабиринта. Особенности: фистула ПК, костная эрозия крыши СЧЯ, поражение ЛН AS Супралабиринтная-апикальная (п - 3) Верхняя – твердая мозговая оболочка СЧЯ. Нижняя – ПК, апикальный завиток улитки. Медиальная – поражение ВПВК. Латеральная: антрум, эпитимпанум, и далее распространение в среднее ухо. Передняя: горизонтальная часть ВСА. Задняя: задняя стенка лабиринта ВСП, твердая мозговая оболочка ЗЧЯ (задне-латеральная стенка). Особенности: фистула ПК, костная эрозия крыши СЧЯ, поражение ЛН, разрушение каротидного канала, поражение ВСП Инфралабиринтная (n – 3) Верхняя – базальный завиток улитки, преддверие. Нижняя – луковица ЯВ. Медиальная - ограниченное распространение холестеатомы за пределы костной капсулы лабиринта. Латеральная – расположение в гипотимпануме, и далее распространение холестеатомы в среднее ухо, в ретрофацильные клетки. Передняя – вертикальная и горизонтальная часть ВСА. Задняя – задний ПК, ВСП. Особенности: фистула ПК, деструкция костной капсулы улитки, костной стенки барабанной полости в проекции луковицы яремной вены, каротидного канала, поражение нижележащих черепно-мозговых нервов Инфралабиринтная-апикальная (n-5)Верхняя – базальный завиток улитки, преддверие. Нижняя – луковица ЯВ. Медиальная – поражение ВПВК, с возможным распространением холестеатомы вдоль большей части крыла клиновидной кости в foramen spinosum, foramen ovale, вплоть до клиновидной пазухи. Латеральная – расположение в гипотимпануме, и далее распространение холестеатомы в среднее ухо, в ретрофацильные клетки. Передняя – вертикальная и горизонтальная часть ВСА. Задняя – ВСП, твердая мозговая оболочка ЗЧЯ (задне-латеральная стенка). Особенности: фистула ПК, деструкция костной капсулы улитки, костной стенки барабанной полости в проекции луковицы яремной вены, поражение нижележащих черепно-мозговых нервов, обширное разрушение каротидного канала, поражение ВСП AS Массивная (n - 1 Верхняя – твердая мозговая оболочка СЧЯ. Нижняя – гипотимпанальные клетки, инфралабиринтные клетки, луковица ЯВ. Медиальная - ограниченное распространение холестеатомы за пределы костной капсулы лабиринта по направлению к ВПВК. Латеральная – среднее ухо, антрум, ретрофациальные клетки. Передняя – вертикальная и горизонтальная часть ВСА. Задняя – ВСП, твердая мозговая оболочка ЗЧЯ, может иметь субдуральное распространение. Особенности: различная степень деструкции капсулы лабиринта, поражение ЛН AD Массивная-апикальная (n – 1) Верхняя – твердая мозговая оболочка СЧЯ с возможным субдуральным распространением. Нижняя – гипотимпанальные клетки, инфралабиринтные клетки, луковица ЯВ. Медиальная – поражение ВПВК, распространение вдоль большей части крыла клиновидной кости в foramen spinosum, foramen ovale, может простираться до клиновидной пазухи. Латеральная – среднее ухо, антрум, ретрофациальные клетки.

AS

черепно-мозговых нервов, обширное разрушение каротидного канала, поражение ВСП n — количество пациентов, ЛН — лицевой нерв, ВСП — внутренний слуховой проход, ВСА — внутренняя сонная артерия, ЯВ — яремная вена, СЧЯ — средняя черепная ямка, ЗЧЯ — задняя черепная ямка, ПК — полукружные каналы, ВПВК — верхушка пирамиды височной кости. 1 — холестеатома, 2 — молоточко-наковальневое сочленение, 3 — латеральный полукружный канал, 4 — апикальный завиток улитки, 5 — эпи-

Задняя – ВСП, твердая мозговая оболочка ЗЧЯ, может иметь субдуральное распространение.

Особенности: различная степень деструкции капсулы лабиринта, поражение ЛН, поражение нижележащих

Передняя – вертикальная и горизонтальная части ВСА.

соответственно. У 10 пациентов (45%) с хроническим эпитимпано-антральным средним отитом оперативные вмешательства на ушах ранее не выполнялись.

Для более детального описания границ холестеатомы пирамиды височной кости за основу была взята классификация М. Sanna 2016 г., где на основании МСКТ височной кости определены границы только для супралабиринтной, инфралабиринтной, инфралабиринтной и апикальной холестеатомы пирамиды височной кости [10]. Супралабиринтная-апикальная и массивная-апикальная холестеатомы пирамиды височной кости в данной системе не представлены. Таким образом, мы попытались описать границы для всех ее типов расположения в височной кости, взяв за основу классификацию Моffat и Smith 2008 г. [11].

Результаты обследования и обсуждение

На основании детального анализа МСКТ височной кости, обзора современной литературы, а также опыта хирургического лечения данной патологии нами детализирована классификация холестеатомы пирамиды височной кости (табл. 1).

Применение радиологических методов исследования височной кости (МРТ среднего уха, КТ височной кости, диффузионно-взвешенная МРТ головного мозга) в совокупности позволяют диагностировать холестеатому.

МСКТ височной кости с достаточной точностью и специфичностью выявляет различные деструктивные процессы, что важно для определения границы распространения образования и соответственно соотнесения данных границ с классификацией холестеатомы пирамиды височной кости. Использование предложенной классификации предоставит возможность определить тип холестеатомы пирамиды височной кости и окажет помощь в выборе тактики хирургического лечения данной патологии.

Заключение

В результате проведенного анализа данных МСКТ пациентов с холестеатомой пирамиды височной кости была детализирована классификация этой патологии в зависимости от расположения образования по отношению к структурам и окружающим тканям височной кости. Клас-

сификация холестеатомы пирамиды височной кости позволит выбрать оптимальный хирургический подход санации патологического процесса, а также поможет в стандартизации отчетности по данному заболеванию.

Литература

- 1. Lin Y., Chen Y., Lu L.J, et al. Primary cholesteatoma of petrous bone presenting as cervical fistula. Auris Nasus Larynx. 2009. Vol. 36(4). P.466–469.
- 2. Sanna M., Zini C., Gamoletti R. et al. Petrous bone cholesteatoma. Skull Base Surgery. 1993. Vol. 3(4). P.201–213.
- 3. Pandya Y., Piccirillo E., Mancini F., Sanna M. Management of complex cases of petrous bone cholesteatoma // Annals of Otology, Rhinology, Laryngology. 2010. Vol. 119 (8). P 514–525
- 4. Persaud R., Hajioff D., Trinidade A. et al. Evidence-based review of aetiopathogenic theories of congenital and acquired cholesteatoma // The Journal Laryngology and Otology. 2007. Vol. 121(11). P.1013-1019.
- $5. \\Magliulo G. Petrous bone cholesteatoma: clinical longitudinal study // European Archives of Otorhinolaryngology. 2007. \\Vol. 264 (2). P.115–120.$
- 6. Борисенко О.Н., Сребняк И.А., Сушко Ю.А и др. Холестеатома пирамиды височнои кости // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. 2005. №1. С.27–32 [Borisenko O.N., Srebnyak I.A., Sushko Y.A. i dr. Petrous Bone Cholesteatoma. Journal of Ear, Nasal and Throat Diseases. 2005. №1. S.27–32 (in Russian)].
- 7. Аникин И.А., Хамгушкеева Н.Н., Бокучава Т.А. Клинические наблюдения больных с холестеатомой пирамиды височной кости // Российская оториноларингология. 2016. Т.3(82). С.16–23 [Anikin I.A., Khamgushkeeva N.N., Bokuchava T.A. Clinical observations of patients with petrous pyramid cholesteatoma. Russian Otorhinolaryngology. 2016. Т.3(82). S.16–23 (In Russian)].
- 8. Fisch U., Mattox D. Microsurgery of the Skull Base. New York: Thieme, 1988. Vol. 22–32.
- 9. Sanna M., Pandya Y., Mancini F. et al. Petrous bone cholesteatoma: classification, management and review of the literature // Audiology Neurotology. 2011. Vol. 16. P.124–136.
- $10.\ Prasad\ S.H.,\ Piras\ G.,\ Piccirillo\ E.\ et\ al.\ Surgical\ Strategy\ and\ Facial\ Nerve\ Outcomes\ in\ Petrous\ Bone\ Cholesteatoma\ //\ Audiology\ Neurotology\ .$ $2016.\ Vol.\ 21.\ P.275-285.$
- 11. Moffat D., Jones S., Smith W. Petrous temporal bone cholesteatoma: a new classification and long-term surgical outcomes // Skull Base. 2008. Vol. 18(2). P.107–115.
- 12. Диаб Х.М., Ильин С.Н., Лиленко А.С. Оптимизация выбора хирургической тактики проведения кохлеарной имплантации у пациентов с аномалиями развития внутреннего уха по данным КТ височных костей и МРТ внутреннего уха // Российская оториноларингология. 2012. №6 (61). С.43–50 [Diab H.M., Ilin S.N., Lilenko A.S. Surgical approach to cochlear implantation in patients with inner ear malformations based on temporal bones СТ scan and inner ear MRI data // Russian Otorhinolaryngology. 2012. №6 (61). S.43–50 (in Russian)].



Особенности приобретенных атрезий перепончато-хрящевого отдела наружного слухового прохода и эффективность нового хирургического лечения

Профессор И.А. Аникин, С.А. Еремин

ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава России

РЕЗЮМЕ

Одним из заболеваний, приводящих к потере слуха и снижающих качество жизни, является приобретенная атрезия наружного слухового прохода (НСП).

Цель работы: анализ причин возникновения атрезии в перепончато-хрящевом отделе НСП, ее выраженности и их влияния на результаты хирургического лечения.

Материал и методы: в исследование включены 15 пациентов с полным заращением НСП в перепончато-хрящевом отделе или частичным заращением с сохранением просвета менее 3 мм и клиническими проявлениями.

Результаты: выявлены причины появления атрезии в перепончато-хрящевом отделе НСП и сопутствующей патологии более глубоких отделов: преимущественно это травма и предшествующая хирургическая операция. Установлена зависимость развития холестватомы от причины, вызвавшей атрезию: наиболее вероятно образование холестватом при травматической природе атрезии. Выявлено, что полное отсутствие просвета НСП всегда приводит к появлению патологии его костного отдела, в отличие от стеноза. Подтверждена диагностическая роль компьютерной томографии в выявлении сопутствующей патологии. Разработан новый способ устранения приобретенной атрезии перепончато-хрящевого отдела НСП; он включает полное удаление хрящей НСП, частично хряща ушной раковины, формирование кожных лоскутов и фиксацию их к костной части слухового прохода.

Выводы: атрезия НСП в перепончато-хрящевом отделе развивается преимущественно в результате травмы или операции, а полное заращение перепончато-хрящевого отдела всегда приводит к патологии более глубоких отделов уха. Новый способ устранения атрезии НСП показал высокую эффективность восстановления слуха и снижение риска повторных атрезий.

Ключевые слова: хирургия уха, атрезия наружного слухового прохода, снижение слуха, холестватома, операция, приобретенная атрезия. **Для цитирования**: Аникин И.А., Еремин С.А. Особенности приобретенных атрезий перепончато-хрящевого отдела наружного слухового прохода и эффективность нового хирургического лечения // РМЖ. 2017. № 23. С. 1703—1706.

ABSTRACT

Features of the acquired atresia of the membranous-cartilaginous section of the external auditory canal and the effectiveness of new surgical treatment Anikin I.A., Eremin S.A.

St. Petersburg Scientific Research Institute of Ear, Nose, and Speech

One of the diseases leading to hearing loss and decreasing the quality of life is the acquired atresia of the external auditory canal (EAC).

Aim: to analyze the causes of atresia in the membranous-cartilaginous part of the EAC, its severity and the influence on the results of surgical treatment. Patients and Methods: the study included 15 patients with complete EAC atresia in the membranous cartilaginous part or partial atresia with a lumen of less than 3 mm and clinical manifestations.

Results: it has been revealed that the causes of atresia in the membranous-cartilaginous part of the EAC and the concomitant pathology of the deeper areas are mainly the trauma and the previous surgical operation. It is established that the development of cholesteatoma depends on the same reasons that caused atresia: the formation of cholesteatoma is most likely with the traumatic nature of atresia. It is revealed that a complete absence of EAC lumen always leads to the appearance of the pathology of its bone section, in contrast to stenosis. The diagnostic role of computer tomography in the detection of concomitant pathology has been confirmed. A new method has been developed to eliminate the acquired atresia of the membranous-cartilaginous part of the EAC; it includes complete meatal cartilage resection, partial auricular cartilage resection, the formation of skin flaps and fixing them to the bone part of the ear canal. Conclusions: atresia of the EAC in the membranous cartilaginous area develops mainly as a result of trauma or surgery, and the complete atresia of the membranous cartilage part always leads to the pathology of deeper parts of the ear. A new way to eliminate atresia of the EAC showed a high efficiency of hearing restoration and a reduction in the risk of repeated atresia.

Key words: ear surgery, atresia of the external auditory canal, hearing loss, cholesteatoma, surgery, acquired atresia.

For citation: Anikin I.A., Eremin S.A. Features of the acquired atresia of the membranous-cartilaginous section of the external auditory canal and the effectiveness of new surgical treatment // RMJ. 2017. N^o 23. P. 1703-1706.

лух является наиболее важным органом чувств и играет большую роль в социализации человека [1]. Одним из заболеваний, приводящих к потере слуха и снижающих качество жизни, является приобретенная атрезия наружного слухового прохода (НСП) [2, 3]. Существует множество причин возникновения приобретенных атрезий НСП. Наиболее распространенными являются хронический воспалительный процесс и травма НСП [4]. Ограниченное количество наблюдений и публикаций в мировой литературе не позволяют выделить ведущую причину [4–6]. Одна из особенностей НСП в перепончато-хрящевом отделе - концентрическое расположение его хрящей, которые при патологическом процессе резко суживают его просвет, способствуют длительному сохранению воспаления и последующему заращению просвета [7]. Развивающаяся при этом агрессивная патогенная флора поддерживает длительное воспаление [8].

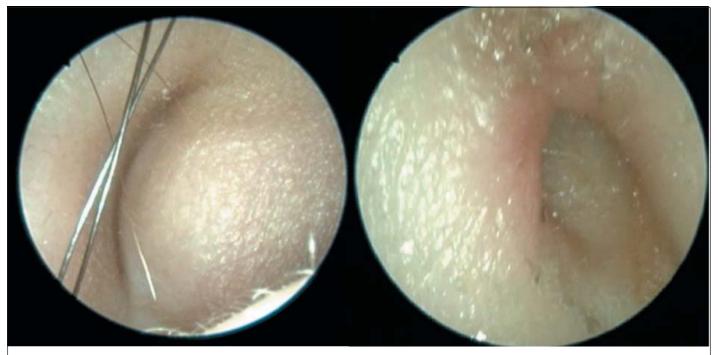
Важно отметить, что часто встречающейся особенностью атрезии в перепончато-хрящевом отделе является нарушение эвакуации эпидермиса из костной части НСП. Это приводит к образованию холестеатомы, поэтому некоторые авторы считают, что такие формы атрезий НСП требуют обязательного хирургического лечения [9]. К настоящему времени благодаря развитию хирургии, и в частности отохирургии, разработано множество способов оперативного лечения приобретенной атрезии перепончато-хрящевого отдела НСП [10-14]. Несмотря на это частота повторного возникновения атрезии или клинически значимого стеноза сохраняется значительной [15]. Исходя из литературных данных можно заключить, что формирование канала НСП в пределах его изначальной анатомической конфигурации зачастую приводит в отдаленном периоде к повторному его сужению или полному заращению, вызывая и снижение слуха, и рецидив холестеатомы [16, 17]. Наличие сопутствующей патологии, особенности самой атрезии могут значительно затруднить работу хирурга и нивелировать преимущества многих способов лечения. В ситуации единичных публикаций на данную тему, многообразия причин возникновения патологии и различных методов операций создается неопределенность относительно эффективной хирургической тактики, которая стала бы общепризнанной.

Цель работы: анализ причин возникновения атрезии в перепончато-хрящевом отделе НСП, ее выраженности и их влияния на результаты хирургического лечения.

Материал и методы

Исследование проведено на базе хирургического отделения ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России. В исследование включены 15 пациентов с полным заращением НСП в перепончато-хрящевом отделе или частичным заращением с сохранением просвета менее 3 мм и клиническими проявлениями в виде снижения слуха и/или нарушения эвакуации эпидермиса (холестеатомы) из костного отдела НСП (рис. 1).

Для профилактики рестеноза разработан новый способ устранения атрезии перепончато-хрящевого отдела НСП. Особенность метода в том, что при устранении атрезии полностью иссекаются не только фиброзная ткань, но и хрящ из основания ушной раковины, а также хрящи всех стенок перепончато-хрящевого отдела. Этот подход позволяет избежать явления хондроперихондрита в послеоперационном периоде и снижает риск рестеноза. По границе просвета НСП дистально в косном отделе формируются фрезевые отверстия, к которым подшиваются кожные лоскуты на питающем основании, сохранившиеся после удаления атрезии. Кожные лоскуты «на ножке» применяются вместо свободных перемещенных кожных лоскутов, а их фиксация к кости исключает смещение в послеоперацион-



а полное заращение (атрезия)

б неполное заращение (стеноз) сохранение просвета 2 мм

Рис. 1. Полное заращение наружного слухового прохода в перепончато-хрящевом отделе (а) и частичное заращение с сохранением просвета менее 2 мм (б)



ном периоде. Таким образом, ушная раковина напрямую и надежно фиксируется к костной части НСП.

Для оценки использовались данные объективного осмотра в предоперационном и отдаленном послеоперационном периоде, в т. ч. отомикроскопия и видеоотоскопия, а также результаты интраоперационных наблюдений, компьютерная томография на дооперационном этапе. Пациентам выполнялась аудиометрия в диапазоне 125-8000 Гц в предоперационном, раннем (10–12 дней после операции) и отдаленном (6 мес. и более после операции) послеоперационных периодах. Установлены причины возникновения и выраженность атрезии, наличие сопутствующей патологии НСП, уровень снижения слуха. В отдаленном послеоперационном периоде оценивалась возможность повторного формирования атрезии. Проведен анализ слуха, восстановленного в результате операции, и его зависимости от выраженности атрезии и сопутствующей патологии. Все результаты подвергнуты статистической обработке с использованием пакета Statistca 10.0 с применением описательных и непараметрических методов при доверительном интервале 95%, приведены данные аудиометрии со стандартным отклонением (SD).

Результаты исследования

На дооперационном этапе у 9 пациентов из 15 (60%) было обнаружено полное заращение (атрезия) НСП в перепончато-хрящевом отделе. По результатам компьютерной томографии (КТ) у всех 9 пациентов наблюдалось отсутствие пневматизации в перепончато-хрящевом и костном отделах НСП вследствие мягкотканного заполнения его просвета. Интраоперационно у 6 из 9 пациентов выявлена холестеатома в костном отделе НСП, у 3-х пациентов костный отдел НСП был заполнен фиброзной тканью без сохранения его просвета и соответственно эпидермальной выстилки.

У 6 пациентов (40%) на дооперационном этапе выявлен выраженный стеноз, нарушающий эвакуацию содержимого костного отдела НСП. По результатам КТ у 5 пациентов сохранялся просвет НСП в костном отделе или пневматизированная трепанационная полость, у одного обнаруживалось мягкотканное образование в трепанационной полости, соответствующее холестеатоме, и у одного – полная облитерация костного отдела НСП. По интраоперационным данным, из 6 пациентов с неполной атрезией (стенозом) только в 2-х случаях развивалась холестеатома в глубжележащих отделах, у остальных 4-х пациентов костный отдел НСП был свободно проходим.

Всего патология глубжележащих отделов обнаружена у 11 пациентов (73,3%). Холестеатома обнаружена у 8 пациентов (53,3%) и не фиксировалась у 7 пациентов (46,7%), фиброзная облитерация НСП в костном отделе обнаруживалась у 3 (20%) пациентов.

Таблица 1. Зависимость появления холестеатомы от причин, вызвавших атрезию

	Причина атрезии			
Наличие другой патологии НСП	Травма (пациентов)	Операция (пациентов)	Воспали- тельный процесс (пациентов)	Bcero
Отсутствует	1 (6,7%)	4 (26,7%)	2 (13,3%)	7 (46,7%)
Холестеатома	5 (33,3%)	3 (20%)	_	8 (53,3%)
Bcero	6 (40%)	7 (46,7%)	2 (13,3%)	15 (100%)

При рассмотрении причин появления атрезии выделены 3 основные из них: предшествующая травма, операция и длительный воспалительный процесс в наружном или среднем ухе без предшествующих травм и хирургических вмешательств. Данные по распределению причин и появлению холестеатомы приведены в таблице 1.

На основе дооперационных и интраоперационных наблюдений обнаружено, что у 4-х человек травма предшествовала образованию полной атрезии (26,67% всех патологий, 44,44% случаев полной атрезии) и у 2-х человек стеноза (13,33% всех патологий и 33,33% всех случаев стеноза). Хирургические вмешательства стали причиной 44,44% полных атрезий (4 наблюдения), 50% – частичных (3 наблюдения) и 20% – холестеатом (3 наблюдения, 37,5% всех холестеатом). Хроническое воспаление в равной степени приводило как к развитию атрезии, так и к развитию стеноза (по одному наблюдению, 6,67%).

Всем пациентам устранена атрезия хирургическим способом с широкой резекцией перепончато-хрящевого отдела НСП в полном объеме, раневая поверхность закрыта кожными лоскутами на питающем основании из ушной раковины.

Проведена оценка слуха в послеоперационном периоде у 10 пациентов (7 пациентов с полной атрезией и 3 пациента со стенозом), у 5 пациентов оценка не проводилась в связи с их возрастными особенностями или выявленной предоперационной полной глухотой на исследуемом ухе. В результате хирургического лечения, по оценке уровня слуха, у 10 пациентов порог звукопроведения по кости улучшился с 11 дБ до 5 дБ, в среднем на 6 дБ (р=0,002693). Снизился порог звукопроведения по воздуху с 56,75±22,9 дБ до $28,25\pm12,75$ дБ, в среднем на $28,5\pm12,72$ дБ (p=0,000058). Костно-воздушный интервал сократился на 22,5±12,36 дБ (р=0,000274) (рис. 2). При полной атрезии костно-воздушный интервал был более выраженным (47,32±13,11 дБ) до операции, чем при неполной атрезии (42,08±2,6 дБ), сокращался сильнее (26,25±12,64дБ), чем при неполной (13,75±6,61дБ) и оказывался меньшим по сравнению с операциями при стенозах (21,07±3,49дБ и 28,33±4,73дБ соответственно). В результате лечения при полной атрезии сильнее снижался порог воздушного звукопроведения (на 30,89±14,1дБ), чем при стенозах (на 22,92±8,04дБ). Пороги костного звукопроведения значительно не изменялись в обоих случаях (на 4,64±4,93 дБ при атрезиях и на 9,17±1,44 дБ при стенозах).

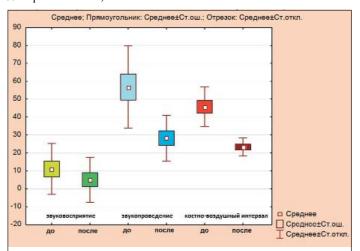


Рис. 2. Диаграмма размаха динамики данных аудиометрии

В отдаленном послеоперационном периоде при наблюдении в сроки от 12 до 36 мес. получены данные объективного осмотра 15 пациентов. Ни в одном случае не зарегистрировано рецидива атрезии, значимого стеноза, рецидива холестеатомы или снижения слуха.

Обсуждение

Исходя из обнаруженных патологий костного отдела НСП, сопровождающих атрезию или стеноз его перепончато-хрящевого отдела, можно заключить, что полное заращение просвета НСП всегда приводит к патологии его глубжележащего отдела. Это проявляется в большинстве случаев наличием холестеатомы либо, в меньшем числе наблюдений, полной фиброзной облитерацией костного отдела НСП. Данные результаты логичны, учитывая, что сохранившаяся в закрытой полости НСП эпидермальная выстилка продолжает продукцию слущенного эпидермиса, формирующего холестеатомные массы. Только полное отсутствие выстланной эпидермисом закрытой полости обеспечивает отсутствие холестеатомы, что и происходит при полной фиброзной облитерации НСП.

По данным КТ височных костей наличие атрезии установлено у всех пациентов. Распространение патологического процесса глубже перепончато-хрящевого отдела установлено у 11 пациентов и подтверждено интраоперационно. Холестеатома по данным КТ была заподозрена и подтверждена в дальнейшем у 4-х человек, не обнаружена у 4-х, ошибочного обнаружения холестеатомы по данным КТ не выявлено. Таким образом, чувствительность, специфичность и точность КТ для выявления самой атрезии и установления глубины проникновения патологических процессов составили 100%. Для выявления холестеатомы чувствительность оказалась низкой (50%), специфичность – высокой (100%), а точность составила 73,3%.

По данным КТ височных костей наличие патологии глубжележащих отделов при атрезии НСП удалось дифференцировать у всех пациентов, однако достоверно отличить холестеатомные массы от соединительнотканных при атрезии НСП не представлялось возможным. Таким образом, данный метод можно использовать для оценки объема патологии, но не качественной ее дифференцировки.

При анализе причин возникновения атрезии выявлено, что травма приводила преимущественно к развитию полного заращения костно-хрящевого отдела НСП и, в меньшей степени, к развитию стеноза. Предшествующее хирургическое вмешательство примерно в равной степени приводило как к образованию стеноза, так и к образованию полной атрезии, так же как и длительный воспалительный процесс. При травматической причине атрезии чаще наблюдалась тенденция к образованию холестеатомы (62,5% всех выявленных холестеатом, 5 наблюдений). При воспалительной причине атрезии ни у одного пациента не было обнаружено холестеатомного процесса глубжележащих отделов.

По результатам аудиометрии в отдаленном послеоперационном периоде с высокой статистической значимостью определяется улучшение всех показателей слуха у пациентов. Преимущественное снижение порога происходит при регистрации звукопроведения по воздуху и соответственно снижения костно-воздушного интервала. При этом формирование полного заращения перепончато-хрящевого отдела НСП сопровождается худшими показателями дооперационного слуха и более выраженной положительной динамикой в послеоперационном периоде. Поло-

жительная динамика слуха у пациентов свидетельствует о высокой эффективности предложенного метода хирургического устранения атрезии НСП в перепончато-хрящевом отделе, а отсутствие отрицательной динамики порога звукопроведения по кости – о безопасности разработанной методики для состояния внутреннего уха.

Выводы

Атрезия НСП в перепончато-хрящевом отделе развивается преимущественно в результате травмы или операции, а полное заращение перепончато-хрящевого отдела всегда приводит к патологии более глубоких отделов уха.

Разработанный способ устранения атрезии НСП, включающий широкую резекцию перепончато-хрящевого отдела, способствует предупреждению повторного появления атрезии, а также позволяет добиться значительного и стойкого улучшения слуха при любых формах атрезии и качественной реабилитации пациента.

Травма НСП наиболее часто приводит к развитию полной атрезии и холестеатомы глубжележащих отделов, предшествующее хирургическое вмешательство в равной степени обусловливает развитие атрезии или стеноза и появление холестеатомы. Длительный воспалительный процесс к образованию холестеатомы в нашем наблюдении не приводил.

Литература

- 1. Еремин С.А. Эффективность применения стеклоиономерного цемента для крепления стапедиальных протезов при разрушениях длинного отростка наковальни // Российская оториноларингология. 2014. №1(68). С. 60–63 [Erjomin S.A. Jeffektivnost' primenenija stekloionomernogo cementa dlja kreplenija stapedial'nyh protezov pri razrushenijah dlinnogo otrostka nakoval'ni // Rossijskaja otorinolaringologija. 2014. №1(68). S. 60–63 (in Russian)].
- 2. Астащенко С.В. Аникин И.А. Еремин С.А. Аникин М.В Способ устранения латерализации неотимпанальной мембраны у пациентов, перенесших тимпанопластику // Российская оториноларингология 2012. №2(57) С.19—23 [Astashhenko S.V. Anikin I.A. Erjomin S.A. Anikin M.V Sposob ustranenija lateralizacii neotimpanal'noj membrany u pacientov, perenesshih timpanoplastiku // Rossijskaja otorinolaringologija. 2012. №2(57). S.19—23 (in Russian)].
- 3. Диаб Х.М., Аникин И.А., Еремин С.А. Способ профилактики вибротравмы внутреннего уха при одномоментном устранении атрезии наружного слухового прохода с тимпанопластикой и оссикулопластикой // Российская оториноларингология. 2011. №6(55). С.36–39 [Diab H.M. Anikin I.A. Erjomin S.A. Sposob profilaktiki vibrotravmy vnutrennego uha pri odnomomentnom ustranenii atrezii naruzhnogo sluhovogo prohoda s timpanoplastikoj i ossikuloplastikoj // Rossijskaja otorinolaringologija. 2011. №6(55). S.36–39 (in Russian)].
- $4.\,De$ la Cruz A., Teufert K.B. Congenital aural atresia surgery: Long-term results. // Otolaryngol Head Neck Surg. 2003. 129(1). P.121–127.
- 5. Moon I.J., Cho Y.S., Park J. et al. Long-term stent use can prevent postoperative canal stenosis in patients with congenital aural atresia. // Otolaryngol Head Neck Surg. 2012. 146(4). P.614-620.
- 6.~Becker~B.C., Tos~M.L.~Postinflammatory acquired atresia of the external auditory canal: Treatment and results of surgery over 27 years // Laryngoscope. 1998. Vol. 108(6). P.903–907.
- 7. Zhang F., Zhang Y., Bao Y. Pathogens of suppurative perichondritis of ear auricle and their clinical significances. Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. 2015 Jan. Vol. 29(2). P.168–170.
- 8. Liu \dot{ZW} , Chokkalingam P. Piercing associated perichondritis of the pinna: are we treating it correctly? J Laryngol Otol. 2013 May. Vol. 127(5). P.505–508.
- 9. Casale G., Nicholas B.D., Kesser B.W. Acquired ear canal cholesteatoma in congenital aural atresia/stenosis // Otol Neurotol. 2014 Sep. Vol. 35(8). P.1474–1479.
- 10. Dillon H. Hearing aids. New York (NY): Thieme, 2001.
- 11. Jacobsen N., Mills R. Management of stenosis and acquired atresia of the external auditory meatus // J Laryngol Otol. 2006. Vol. 120(4). P.266–271.
- 12. Magliulo G. Acquired atresia of the external auditory canal: Recurrence and long-term results // Ann Otol Rhinol Laryngol. 2009. Vol. 118(5). P.345-349.
- 13. Morimoto C.1, Nishimura T., Hosoi H, et al. Sound transmission by cartilage conduction in ear with fibrotic aural atresia. // J Rehabil Res Dev. 2014. Vol. 51(2). P.325–332. 14. Nishimura T., Hosoi H., Saito Oet al. Benefit of a new hearing device utilizing cartilage conduction // Auris Nasus Larynx. 2013. Vol. 40(5). P.440–446.
- 15. Mylanus E.A., van der Pouw K.C., Snik A.F., Cremers C.W. Intraindividual comparison of the bone-anchored hearing aid and air-conduction hearing aids // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1998. Vol. 124(3). P.271–276.
- 16. Тос М. Руководство по хирургии среднего уха. Т. 3. Томск: СибГМУ. 2007. 305 с. [Tos M. Rukovodstvo po hirurgii srednego uha. Tom 3. Tomsk: SibGMU. 2007. 305 s. (in Russian)]. 17. Herdman R.C.D., Wright J.L.W. Surgical treatment of obliterative otitis externa. // Clin otolaryngol. 1990. Vol. 15. P.11–14.



Возможности топических нестероидных противовоспалительных средств при болевом синдроме у пациентов после тонзиллэктомии

К.м.н. А.И. Асманов^{1,2}, к.м.н. Н.Д. Пивнева^{1,2}, к.м.н. Д.В. Дегтярева³

- ¹ОСП ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И Пирогова» Минздрава России, «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева», Москва
- ²ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И Пирогова» Минздрава России, Москва
- ³ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России, Москва

РЕЗЮМЕ

Тонзиллэктомия – одна из наиболее часто выполняемых операций в оториноларингологической практике. Однако на сегодняшний день нет однозначных рекомендаций по купированию болевого синдрома в послеоперационном периоде у детей и подростков.

Цель нашего исследования: оценить эффективность топической формы (таблетки для рассасывания) флурбипрофена при купировании болевого синдрома у пациентов, перенесших тонзиллэктомию.

Материал и методы: в исследование вошли 60 больных в возрасте от 12 до 18 лет с диагнозом «хронический тонзиллит, декомпенсированная форма». Основную группу составили пациенты, которые после оперативного лечения получали флурбипрофен по 1 таблетке 3 р./сут в течение 5 дней. Пациенты контрольной группы получали системную анальгезирующую терапию кетопрофеном (2 мл внутримышечно). Субъективная оценка выраженности болевого синдрома проводилась путем заполнения специальных опросников в первые и последующие сутки после операции.

Результаты: средняя оценка интенсивности боли в покое в послеоперационном периоде была выше у пациентов контрольной группы, а динамика снижения среднего показателя болевого синдрома была более выражена у пациентов основной группы, получавших флурбипрофен. Схожие данные получены при оценке выраженности болевого синдрома во время приема пищи. В исследовании 3 (10%) пациента основной группы начали прием твердой пищи уже на 2-е сутки после операции, к 4-м суткам их количество составило 18 (60%) человек, что значительно превысило аналогичные показатели в контрольной группе — 12 (40%).

Заключение: полученные результаты показали высокий уровень эффективности и безопасности флурбипрофена в форме таблеток для рассасывания при купировании болевого синдрома у пациентов, перенесших тонзиллэктомию.

Ключевые слова: флурбипрофен, тонзиллэктомия, болевой синдром, дети.

Для цитирования: Асманов А.И., Пивнева Н.Д., Дегтярева Д.В. Возможности топических нестероидных противовоспалительных средств при болевом синдроме у пациентов после тонзиллэктомии // РМЖ. 2017. № 23. С. 1707—1710.

ABSTRACT

Possibilities of topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with pain syndrome after tonsillectomy Asmanov A.I.^{1,2}, Pivneva N.D.^{1,2}, Degtyareva D.V.³

- ¹Moscow Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics named after Acad. Yu.E. Veltishchev, Moscow
- ² Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow
- ³ Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology of FMBA of Russia, Moscow

Tonsillectomy is one of the most frequent operations in otorhinolaryngological practice. However, today there are no definite recommendations for the management of pain syndrome in the postoperative period in children and adolescents.

The aim of our study was to evaluate the efficacy of the topical form (tablets for resorption) of flurbiprofen for relieving the pain syndrome in patients after tonsillectomu.

Patients and Methods: the study included 60 patients aged from 12 to 18 years with a diagnosis of chronic tonsillitis, decompensated form. The main group consisted of patients who received, after surgery, flurbiprofen 1 tablet 3 t. /day for 5 days. Patients of the control group received systemic analgesic therapy with ketoprofen (2 ml intramuscularly). Subjective evaluation of the severity of the pain syndrome was carried out by filling in special questionnaires on the first and subsequent days after the operation.

Results of the study: the mean score of the pain intensity at rest in the postoperative period was higher in the control group and the dynamics of the decrease in the average score of the pain syndrome was more pronounced in patients receiving flurbiprofen. Similar data were obtained in assessing the severity of pain during eating. In the study 3 (10%) of the patient in the control group started to eat solid food already on the 2nd day after the operation, by the 4 th day, their number was already 18 (60%), which was significantly higher than in the control group - 12 40%).

Conclusion: The results obtained showed a high level of effective and safety of flurbiprofen in the form of tablets for resorption in the management of pain syndrome in patients after tonsillectomy.

Key words: flurbiprofen, tonsillectomy, pain syndrome, children.

For citation: Asmanov A.I., Pivneva N.D., Degtyareva D.V. Possibilities of topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with pain syndrome after tonsillectomy // RMJ. 2017. № 23. P. 1707 – 1710.

ронический тонзиллит (ХТ) продолжает оставаться одним из самых распространенных заболеваний в оториноларингологии как среди взрослой возрастной группы, так и среди детей. Заболеваемость ХТ у детей в возрасте 3-х лет составляет 2–3%, а к 12 годам, по данным разных авторов, достигает 12–15%. Особенно высокая заболеваемость ХТ наблюдается в группе часто и длительно болеющих детей, где каждый второй ребенок страдает этим заболеванием [1].

Стандартом лечения токсико-аллергической и декомпенсированной формы XT является двусторонняя тонзиллэктомия. В настоящее время современное медицинское оборудование позволяет достигать клинического эффекта при минимальной хирургической травме перитонзилярных тканей, что, несомненно, положительно сказывается на качестве жизни больного в раннем послеоперационном периоде – это особенно актуально для пациентов детского возраста. Тем не менее болевой синдром – одна из наиболее частых жалоб в послеоперационном периоде. Боль определяет качество жизни пациента после операции, а в некоторых случаях может стать причиной дисфагии, дегидратации и даже потери веса. Степень выраженности болевого синдрома в первые сутки после операции крайне высока, и в среднем боль может длиться от 5 до 15 дней [2].

Проблеме качества жизни пациента в первые 7–8 сут после оперативного лечения ХТ посвящено множество работ как в отечественной, так и в зарубежной литературе. Однако основное внимание в работах уделяется сравнительному анализу интенсивности болевого синдрома и качества жизни пациентов после различных видов тонзиллэктомии [3–5].

В настоящий момент в оториноларингологической практике нашли широкое применение несколько видов тонзиллэктомии: стандартная тонзиллэктомия с применением рычажной петли («холодная диссекция)», удаление с помощью электрокаутера, лазера, коблатора, гармоникскальпеля и др. Так, R.F. Leinbach et al. (2003) провели систематический обзор публикаций, в котором сравнивались стандартная и электрокоагуляционная тонзиллэктомии. Было показано, что при использовании электрокоагуляции болевые ощущения сильнее и требуется больше обезболивающих препаратов в послеоперационном периоде [6].

D.J. Hall et al. (2004) в своей работе сравнивали удаление миндалин двумя способами - электрокаутером и с помощью биполярной радиочастотной абляции. Были получены следующие результаты: пациенты отметили достоверно меньшую боль в послеоперационном периоде при коблационной (холодоплазменной) тонзиллэктомии [7]. S.P. Parson et al. (2006) показали, что при использовании коблатора болевые ощущения в течение 10-дневного периода достоверно меньше в сравнении с гармоник-скальпелем и электрокоагуляцией (p=0,007). M. Omrani et al. (2012) в проспективном двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании сравнивали стандартную и коблационную тонзиллэктомию (по 47 пациентов в каждой группе). Были выявлены статистически достоверные различия по послеоперационным болевым ощущениям (p<0,001), времени возвращения к обычному питанию (p<0,001) и повседневной активности (p<0,001) [8].

Однако, несмотря на достоверные различия в интенсивности болевого синдрома при различных способах проведения тонзиллэктомии, все пациенты в раннем послеоперационном периоде все же нуждаются в анальгезирующей терапии. На данный момент существует 3 группы препаратов, обладающих анальгезирующим действием: опиоиды, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и ацетоминофен. В 2013 г. Управление по надзору за лекарственными препаратами и пищевыми продуктами США (FDA) запретило применение в педиатрической практике кодеина после ряда грозных осложнений, включая летальные исходы [9–12]. Данные состояния, чаще всего угнетение дыхательного центра, являлись следствием сверхбыстрого метаболизма кодеина в печени ферментом цитохром Р2D6.

Следует отметить, что анальгезирующего действия ацетоминофена чаще всего оказывается недостаточно, когда речь идет о купировании болевого синдрома после тонзиллэктомии

В основе патогенеза боли после тонзиллэктомии лежит воспаление, связанное с гиперфункцией простагландинов, обусловленной активацией фермента циклооксигеназы (ЦОГ), особенно его изоформы ЦОГ-2. Активность ее лучше всего подавляется действием НПВП. Поэтому применение препаратов данной группы для лечения болевого синдрома после тонзиллэктомии патогенетически обосновано. Они обладают противовоспалительным, обезболивающим и противоотечным эффектами. Недостатком системного действия НПВП, несмотря на их широкое применение, до настоящего времени служат их повреждающее влияние на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта и риск развития кровотечения в зоне оперативного вмешательства. Частота встречаемости данного осложнения составляет примерно 3% и возникает в первые 24 часа (первичное кровотечение) или на 5–10-е сутки после операции (вторичное кровотечение) [13]. Необходимо отметить, что согласно последним исследованиям ставится под сомнение реальная связь между применением НПВП и послеоперационным кровотечением [14-16]. Тем не менее с целью минимизации риска возникновения вышеуказанных осложнений целесообразно применение топических форм НПВП..

Цель нашей работы - оценить эффективность топической (таблетированной) формы НПВП при купировании болевого синдрома у детей и подростков, перенесших тонзиллэктомию.

Материал и методы

Проведено сравнение интенсивности боли и качества жизни пациентов в раннем и позднем послеоперационных периодах на фоне применения системной анальгезирующей терапии и препаратов местного действия, содержащих НПВП. В качестве местного препарата был выбран препарат флурбипрофен в форме таблеток для рассасывания (Стрепсилс Интенсив).

Флурбипрофен – один из наиболее быстро и эффективно действующих НПВП. Противовоспалительный и анальгезирующий эффекты его достаточно высоки, а побочные эффекты в среднетерапевтических дозировках выражены незначительно. Лекарственная форма – таблетки для рассасывания – позволяет создать более длительный контакт препарата со слизистой оболочкой полости рта и глотки. В состав таблетки входит небольшая доза флурбипрофена – 8,75 мг.

В исследование были включены 60 больных с диагнозом «хронический тонзиллит, декомпенсированная форма». Пациенты проходили лечение в отделении оторинола-



рингологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова в период с 2016 по 2017 г. Возраст пациентов составлял 12–18 лет, в среднем 15,3±2,7 года (p<0,05). Все пациенты были разделены на 2 группы: основную и контрольную, по 30 пациентов в каждой группе. Гендерный состав пациентов в каждой группе статистически не различался.

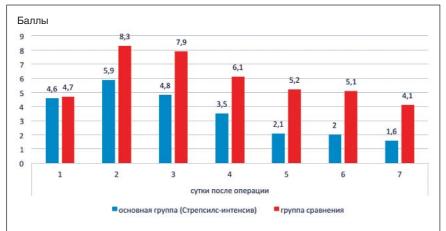


Рис. 1. Динамика субъективной оценки боли в покое пациентами в послеоперационном периоде

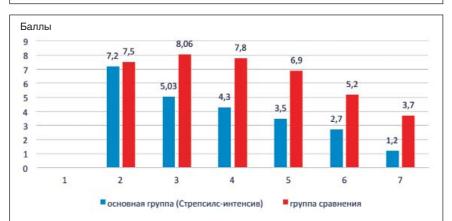


Рис. 2. Динамика субъективной оценки боли пациентами во время приема пищи в послеоперационном периоде при различных видах хирургического лечения

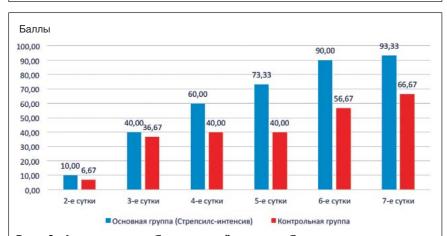


Рис. 3. Динамика субъективной оценки боли во время приема твердой пищи пациентами в послеоперационном периоде при различных видах хирургического лечения

Всем пациентам была проведена тонзиллэктомия с применением биполярного коагулятора (мощность 15 W) под комбинированной эндотрахеальной анестезией.

В послеоперационном периоде пациенты обеих групп получали системные антибактериальные препараты (цефтриаксон 1000 мг внутримышечно) в течение 5 дней, а также гомеостатическую терапию (этамзилат в суточной дозе 15 мг/кг) в течение 3-х дней, по показаниям вводились ан-

тифибринолитические препараты (транексамовая кислота).

Основную группу составили пациенты, которые после оперативного лечения получали флурбипрофен по 1 таблетке 3 р./сут в течение 5 дней. Пациенты контрольной группы получали системную анальгезирующую терапию кетопрофеном 2 мл внутримышечно.

Всем больным в первые сутки после операции раздавались специальные опросники для самостоятельной оценки своего состояния. Выраженность болевого синдрома пациенты оценивали ежедневно по 10-балльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ) со значениями: 0 – нет боли, 1–3 балла – слабая боль, 4–6 – умеренная боль, 7–10 – интенсивная боль.

Результаты

При анализе данных ВАШ по оценке интенсивности боли в покое в послеоперационном периоде были получены следующие результаты: средняя оценка интенсивности боли в покое в послеоперационном периоде была выше у пациентов контрольной группы, а динамика снижения среднего показателя болевого синдрома была более выражена у пациентов основной группы, получавших флурбипрофен. Так, например, на следующий день после операции (2-е сутки) средний балл при оценке боли в основной группе составил 5,9, в то время как в контрольной группе – 8,32 (рис. 1).

Схожие данные получены при оценке выраженности болевого синдрома во время приема пищи. На следующий день после операции (2-е сутки) средние значения баллов в двух группах отличались незначительно (7,2 в основной и 7,5 в контрольной). Однако уже на 3-й день отличия стали заметны: в основной группе – 5,03 балла, в контрольной группе – 8,06 балла (рис. 2).

Помимо субъективной оценки болевого синдрома проведено сравнение качества жизни пациентов в раннем послеоперационном периоде. За основной показатель был принят срок возвращения пациентов к нормальному рациону питания. После тонзиллэктомии боль не является единственным фактором, влияющим на прием пищи. В зоне послеоперационной раны нарастает отек, что приводит к жалобам пациента на затруднение глотания и ощущение инородного тела в горле (ком в горле). Местные

НПВП, помимо анальгезирующего, оказывают и противоотечное действие, что позволяет пациенту раньше вернуться к нормальному питанию.

В исследовании 3 (10%) пациента основной группы начали прием твердой пищи уже на 2-е сутки после операции, к 4-м суткам их количество составило 18 (60%) человек, что значительно превысило аналогичные показатели в контрольной группе — 12 (40%) (рис. 3).

Также следует отметить, что ни у одного из пациентов основной группы не было выявлено побочных эффектов, связанных с применением флурбипрофена, ни один из пациентов не был исключен из исследования по причине невозможности применения этого препарата.

Обсуждение

Состояние пациентов, их качество жизни, а также большинство осложнений в послеоперационном периоде напрямую связаны с болевым синдромом. Очень важно и в то же время достаточно тяжело контролировать боль у пациентов, перенесших тонзиллэктомию, особенно у детей. В данном случае болевой синдром является следствием воспалительных реакций, раздражения нервных окончаний, отека, спазма мышц в области глотки. Топические формы НПВП (таблетки для рассасывания), оказывая противовоспалительное и противоотечное действие, позволяют быстро и эффективно снизить болевой синдром и при этом избежать ряда побочных явлений системного характера. Кровотечение в послеоперационном периоде может быть серьезной проблемой. НПВП являются ингибиторами ЦОГ, что приводит к снижению выработки тромбоксана А2 и агрегации тромбоцитов. В нашем исследовании при топическом использовании препарата флурбипрофена ни у одного из пациентов данного осложнения ни в раннем, ни в позднем послеоперационном периоде не диагностировано. Следует также отметить, что, по данным литературы, даже при использовании флурбипрофена в предоперационном периоде в качестве препарата для профилактики болевого синдрома никакого статистически значимого повышения частоты послеоперационного кровотечения не выявлено [17–19]. В литературе описаны случаи аллергической реакции чаще всего на системный прием НПВП. В нашем исследовании ни у одного из пациентов аллергических реакций не отмечено.

Заключение

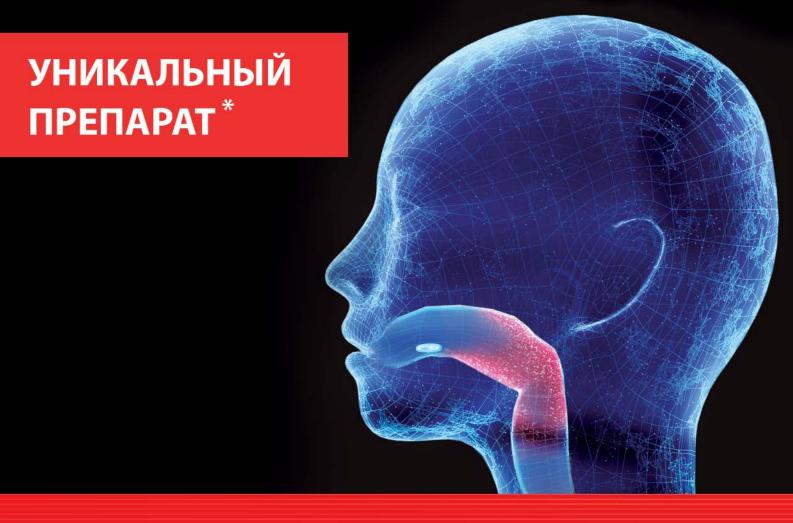
Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что местно действующий препарат, содержащий флурбипрофен (Стрепсилс Интенсив) у пациентов, перенесших тонзиллэктомию, значительно снижает интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде, позволяет отказаться от применения системных форм НПВП, улучшить качество жизни и самочувствие пациента после операции и ускорить период восстановления,

что особенно актуально для пациентов детской возрастной группы. При оптимальном выборе способа тонзиллэктомии, а также при адекватной сопутствующей терапии пациента в послеоперационном периоде с применением топических анальгезирующих препаратов удается значительно сократить сроки реабилитации, повысить качество жизни и ускорить возврат к нормальному приему пищи и привычному образу жизни.

Литература

- 1. Крюков А.Й., Изотова Г.Н., Захарова А.Ф. и др. Актуальность проблемы хронического тонзиллита // Вестник оториноларингологии. 2009. №5. С.4—6 [Krjukov A.I., Izotova G.N., Zaharova A.F. i dr. Aktual'nost' problemy hronicheskogo tonzillita // Vestnik otorinolaringologii. 2009. №5. S.4—6 (in Russian)].
- 2. Kamarauskas A., Dahl M.R., Mainz J. et al. Need for better analgesic treatment after tonsillectomy in ENT practices // Dan Med J. 2013. Vol. 60 (5). A4639.
- 3. Subramanyam R., Varughese A., Willging J.P., Sadhasivam S. Future of pediatric ton-sillectomy and perioperative outcomes // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2013. Vol. 77(2). P.194–199.
- 4. Williams G., Bell G., Buys J. et al. The prevalence of pain at home and its consequences in children following two types of short stay surgery: a multicenter observational cohort study // Paediatr Anaesth. 2015. Vol. 25(12). P.1254-1263.
- 5. Raman V.T., Jatana K.R., Elmaraghy C.A. et al. Guidelines to decrease unanticipated hospital admission following adenotonsillectomy in the pediatric population // nt J Pediatr Otorhinolaryngol. 2014. Vol. 78(1). P.19-22.
- Leinbach R.F., Markwell S.J., Colliver J.A. et al. Hot versus cold tonsillectomy: a systemic review of the literature // Otolaryngol Head Neck Surg. 2003. Vol. 129. P.360–364.
 Hall D.J., Littlefield P.D., Birkmire-Peters D.P., Holtel M.R. Radiofrequency ablation versus electrocautery in tonsillectomy // Otolaryngol Head Neck Surg. 2004. Vol. 130(3).
 P. 300–305
- 8. Omrani M., Barati B., Omidifar N. et al. Coblation versus traditional tonsillectomy: A double blind randomized controlled trial //J Res Med Sci. 2012. Vol. 17(1). P.45–50.
- 9. Research C for DE and. Drug Safety and Availability—FDADrug Safety Communication: Safety review update of codeineuse in children; new Boxed Warning and Contraindication on useafter tonsillectomy and/or adenoidectomy. http://www.fda.gov/Drugs/Drug-Safety/ucm339112.htm
- 10. Hermanns-Clausen M., Weinmann W., Auw rter V. et al. Drug dosing error with drops:severe clinical course of codeine intoxication in twins // Eur J Pediatr. 2009. Vol. 168(7). P.819–824.
- 11. Kelly L.E., Rieder M., Van den Anker J. et al. More codeine fatalities after tonsillectomy in North American children // Pediatric. 2012. Vol. 129(5). P.1343-1347
- 12. Voronov P., Przybylo H.J., Jagannathan N. Apnea in a child after oral codeine: a genetic variant—an ultra-rapid metabolizer // Pediatr Anaesth. 2007. Vol. 17(7). P. 684—687. 13. Krishna P., Lee D. Post-tonsillectomy bleeding: a metaanalysis // Laryngoscope. 2001. Vol. 111(8). P.1358—1361.
- 14. Riggin L., Ramakrishna J., Sommer D.D., Koren G. A 2013 updated systematic review & meta-analysis of 36 randomized controlled trials; no apparent effects of non steroidal anti-inflammatory agents on the risk of bleeding after tonsillectomy // Clin Otolaryngol Off J ENT-UK Off J Neth Soc Oto-Rhino-Laryngol Cervico-Facial Surg. 2013. Vol. 38(2). P. 115–129.
- 15. D'Souza J.N., Schmidt R.J., Xie L. et al. Postoperative nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of bleeding in pediatric intracapsular tonsillectomy // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2015. Vol. 79(9). P.1472–1476.
- 16. Lewis S.R., Nicholson A., Cardwell M.E. et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and perioperative bleeding in paediatric tonsillectomy // Cochrane Database Syst Rev. 2013. Vol. 7. CD00359
- 17. Virtaniemi J., Kokki H., Nikanne E., Aho M. Ketoprofen and fentanyl for pain after uvulopalatopharyngoplasty and tonsillectomy // Laryngoscope. 1999. Vol. 109. P. 1950–1954.
- 18. Bone M.E., Fell D. A comparison of rectal diclofenac with intramuscular papaveretum or placebo for pain relief following tonsillectomy // Anaesthesia. 1988. Vol. 43. P. 277–280.
- 19. Nishiike S., Kato T. Preoperative flurbiprofen for pain prevention after tonsillectomy in adults // J. of Clinical Anesthesia. 2007. Vol. 19. P.596–600.

171∩ ______PMЖ, 2017 № 23



Содержит активное вещество – флурбипрофен



- Оказывает местное обезболивающее и противовоспалительное действие
- Уменьшает отек, затруднение при глотании, боль и ощущение раздражения в горле
- Успокаивающее действие начинается со 2-й минуты и продолжается до 4-х часов

Стрепсилс Интенсив – единственный препарат с флурбипрофеном в форме таблеток для рассасывания на российском рынке. По данным ООО «Ай Эм Эс Хэлс», сентябрь 2017.

Представитель в России ООО «Рекитт Бенкизер Хэлскэр» Россия, 115114, Москва, Шлюзовая наб., 4. Тел: 8-800-200-82-20. РУ ЛСР-№ 000884/09 Фармакотерапевтическая группа: НПВП. Дата выхода рекламы: ноябрь 2017 г. Подробную информацию о способах применения и дозах, противопоказаниях и побочных эффектах смотрите в инструкции по применению препарата Стрепсилс[®] Интенсив, таблетки для рассасывания [медово-лимонные]. На правах рекламы.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

Представляя данную информацию, «ООО «Рекитт Бенкизер Хэлскэр» не рассчитывает на первоочередную рекомендацию своей продукции и не требует передачи информации о продукции компании пациентам.



Возможности медико-педагогической реабилитации пациентов с односторонним парезом гортани

Д.м.н. Ю.Е. Степанова, к.м.н. Т.В. Готовяхина, к.м.н. Н.Н. Махоткина, к.п.н. М.В. Мохотаева

ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава России

РЕЗЮМЕ

Основной причиной парезов гортани остается травма возвратного гортанного нерва в ходе операций на щитовидной железе. В данной статье представлен опыт сотрудников фониатрического отделения СПб НИИ ЛОР в лечении больных с односторонним послеоперационным парезом гортани.

Цель исследования: оценить эффективность комплексного воздействия медикаментозного лечения, физиотерапии и ранней фонопедической коррекции у больных с односторонним парезом гортани.

Материал и методы: в исследовании приняли участие 74 пациента с односторонним парезом гортани после операций на щитовидной железе. Сроки обращения к фониатру составили от 3-х дней до 1 года после операции. В схему комплексного лечения включена медикаментозная терапия, физиотерапия (нейромышечная электрофонопедическая стимуляция гортани) и фонопедическая коррекция. Результаты реабилитации оценивали по данным видеоэндостробоскопии гортани и акустического компьютерного анализа до начала лечения, в ходе лечения и после завершения кирса терапии.

Результаты исследования: в ходе лечения удалось достичь восстановления подвижности гортани у 12 (16,2%) пациентов в сроки от 1 до 4-х месяцев после операции. Нормализация голосовой функции за счет развития компенсаторных механизмов фонации при сохранении пареза гортани наблюдалась у 61 (82,4%) больного. Еще у 1 (1,4%) пациента эффект от лечения оказался неудовлетворительным из-за появления признаков гипотрофии мышц гортани на стороне пареза вследствие резекции возвратного гортанного нерва в ходе операции.

Заключение: для полноценной реабилитации больных с односторонним парезом гортани необходимо раннее начало комплексного лечения, состоящего из медикаментозной терапии, физиотерапии и фонопедической коррекции. Фонопедическая коррекция нарушений голоса при сотрудничестве эндокринных хирургов и оториноларингологов, начатая в самые ранние сроки возникновения пареза гортани позволит повысить эффективность реабилитации больных.

Ключевые слова: парез гортани, видеоэндостробоскопия гортани, компьютерный акустический анализ, нейромышечная электрофонопедическая стимуляция, фонопедия, физиотерапия.

Для цитирования: Степанова Ю.Е., Готовяхина Т.В., Махоткина Н.Н., Мохотаева М.В. Возможности медико-педагогической реабилитации пациентов с односторонним парезом гортани // РМЖ. 2017. № 23. С. 1712—1716.

ABSTRACT

The possibilities of medical and pedagogical rehabilitation of patients with unilateral paresis of the larynx Stepanova Yu.E., Gotovyakhina T.V., Makhotkina N.N., Mokhotayeva M.V.

St. Petersburg Scientific Research Institute of Ear, Nose, Throat and Speech

The main cause of the larynx paresis is the trauma of the recurrent laryngeal nerve during operations on the thyroid gland. This article presents the experience of specialists of the phoniatric department of St. Petersburg Research Institute of Ear, Nose, Throat and Speech in the treatment of patients with unilateral postoperative paresis of the larynx.

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of the complex drug treatment, physiotherapy and early phonopedic correction in patients with unilateral paresis of the larynx.

Patients and Methods: 74 patients with unilateral paresis of the larynx after operations on the thyroid gland participated in the study. The terms of application to the phoniatrist varied from 3 days to 1 year after the operation. The scheme of complex treatment included medication, physiotherapy (neuromuscular electrophonopedic laryngeal stimulation) and phonopedic correction. The results of the rehabilitation were assessed according to video endoscopy of the larynx and acoustic computer analysis before the treatment, during the treatment and after the completion of the course of therapy.

Results of the study: during the treatment, recovery of the laryngeal mobility was achieved in 12 (16.2%) patients within the period of 1 to 4 months after the operation. Normalization of the voice function due to the development of compensatory mechanisms of phonation with preservation of the laryngeal paresis was observed in 61 (82.4%) of the patients. In 1 (1.4%) patient the effect of treatment was unsatisfactory because of signs of hypotrophy of the larynx muscles on the paresis side due to the resection of the recurrent laryngeal nerve during the operation.

Conclusion: for a full rehabilitation of patients with unilateral paresis of the larynx, an early start of complex treatment consisting of drug therapy, physiotherapy and phonopedic correction is necessary. Phonopedic correction of voice disorders in cooperation with endocrine surgeons and otorhinolaryngologists, started at the earliest possible time of laryngeal paresis, will improve the efficiency of rehabilitation of patients.

Key words: larynx paresis, video endoscopic larynx, computerized acoustic analysis, neuromuscular electrophonopedic stimulation, phonopedy, physiotherapy. **For citation:** Stepanova Yu.E., Gotovyakhina T.V., Makhotkina N.N., Mokhotayeva M.V. The possibilities of medical and pedagogical rehabilitation of patients with unilateral paresis of the larynx // RMJ. 2017. N^o 23. P. 1712–1716.



ак известно, ведущей причиной развития пареза гортани является травма возвратного гортанного нерва во время операций на щитовидной железе [1–3]. В оториноларингологической практике под парезом понимают временное отсутствие подвижности гортани за счет нарушения иннервации ее мышц при длительности заболевания до 12 мес. Если подвижность гортани не восстанавливается и после этого срока, то такое состояние расценивают как паралич [2].

Клинические проявления пареза гортани зависят от положения неподвижной голосовой складки (рис. 1), состояния ее мышечного тонуса, выраженности атрофических процессов и компенсаторно-приспособительных изменений [1-4]. Оптимальным для голосовой функции и недостаточным для дыхания является медианное или парамедианное положение голосовой складки. При интермедианном или латеральном положении дисфония более выражена, но, как правило, отсутствует дыхательная недостаточность при физической нагрузке [3-4].

Задачами комплексного лечения больных с односторонним парезом гортани являются стимуляция нервномышечной проводимости, развитие компенсаторных механизмов фонации, предупреждение гипотрофии мышц гортани, и, по возможности, восстановление подвижности голосовой складки [1, 3–5].

Реабилитация пациентов с парезами гортани включает медикаментозную терапию, физиотерапевтическое лечение и фонопедическую коррекцию. От того, насколько успешна реабилитация, зависит не только качество жизни пациентов, но и возможность продолжать профессиональную деятельность [3, 6–7]. Если медикаментозные и физиотерапевтические методы лечения парезов гортани достаточно известны, то проведение фонопедической коррекции представляет определенные сложности, т. к. не существует четкого представления о том, в какие сроки после травмы возвратного нерва она должна начинаться и как долго продолжаться.

Цель исследования: оценить эффективность комплексного воздействия медикаментозного лечения, физио-

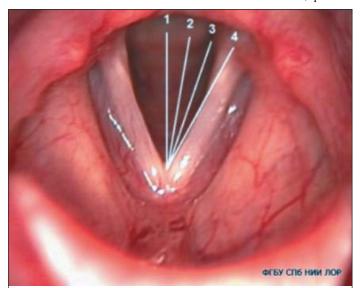


Рис. 1. Варианты положения голосовой складки на стороне пареза:

- 1 медианное, 2 парамедианное,
- 3 интермедианное, 4 латеральное

терапии и ранней фонопедической коррекции у больных с односторонним парезом гортани.

Материал и методы

В фониатрическом отделении ФГБУ СПб НИИ ЛОР с 2014 по 2016 г. под наблюдением находились 74 пациента с односторонним парезом гортани после хирургического вмешательства на щитовидной железе. Возраст пациентов от 23 до 58 лет, средний возраст $42,6\pm8,3$ года, из них -67 (90,5%) женщин и -7 (9,5%) мужчин.

Операции были выполнены по поводу доброкачественных заболеваний щитовидной железы (узловой зоб, фолликулярная аденома, диффузный токсический зоб) у 52 (70,3%) пациентов, по поводу рака щитовидной железы — у 22 (29,7%) больных.

Период от возникновения пареза гортани до обращения в фониатрическое отделение СПб НИИ ЛОР составлял от 3 дней до 1 года. В течение месяца после операции к фониатру обратились 43 (58,1%) пациента, через 3 мес. — 21 (28,4%), через 6 мес. — 7 (9,5%) и через 12 мес. — 3 (4,0%) пациента.

Курс реабилитации пациентов включал медикаментозное лечение, физиотерапию (нейромышечную электрофонопедическую стимуляцию гортани) и фонопедическую коррекцию.

Для постановки диагноза и оценки результатов реабилитации проводили видеоэндостробоскопию гортани и акустический анализ голоса до лечения, в процессе лечения и по окончании курса терапии.

Видеоэндостробоскопию выполняли с использованием телефаринголарингоскопа с углом обзора 70° и 90° и стробоскопа PULSAR II (Германия). Оценивали положение голосовой складки на стороне пареза, состояние тонуса мышц гортани, участие вестибулярных складок в процессе фонации, симметричность и регулярность колебаний голосовых складок [8].

По данным видеоэндостробоскопии гортани, проведенной до начала лечения, парамедианное положение неподвижной голосовой складки диагностировали у 48 (64,9%) больных, медианное у 17 (23,0%), интермедианное или латеральное у 9 (12,2%) пациентов. Вследствие гипотонии мышц гортани край голосовой складки на стороне пареза был серповидно вогнут у 24 (32,4%) больных. Фонационная щель имела треугольную форму у 27 (36,5%), овальную – у 25 (33,8%), широкую линейную – у 19 (25,7%) больных. Полное смыкание голосовых складок при фонации отмечено лишь у 3-х (4,0%) пациентов. Колебания голосовых складок были преимущественно асимметричными и нерегулярными у 68 (91,9%) больных. Гиперфункция вестибулярных складок при фонации присутствовала у 17 (23,0%) пациентов, обратившихся за помощью в течение 2-4-х недель после операции, что свидетельствовало о формировании патологического механизма голосоведе-

Для акустического анализа голоса использовали программное обеспечение и оборудование СSL (США). Уровень охриплости определяли путем расчета следующих показателей: соотношение шума и гармоники (NHR), индекс турбулентности (VTI) и индекс мягкости фонации (SPI). Для сравнительного анализа выборочных средних величин, принадлежащих к двум совокупностям данных, использовали t-критерий Стьюдента. Критическое значение уровня значимости принимали равным 0,05.

<u>PMЖ, 2017 № 23</u>

Все пациенты были осмотрены неврологом. Медикаментозное лечение у больных с односторонним парезом гортани длительностью не более 3-х месяцев состояло в применении ингибитора холинэстеразы (до 2-х месяцев) и комплекса витаминов группы В (до 1 мес.). В более поздние сроки назначали ноотропные препараты, ангиопротекторы, средства, улучшающие микроциркуляцию, а также антигипоксанты.

С целью активизации мышц гортани и повышения их тонуса при отсутствии у пациента противопоказаний проводили физиотерапевтическое лечение – курс процедур нейромышечной электрофонопедической стимуляции гортани [9]. Сначала врач-фониатр проводил диагностический этап и определял коэффициент аккомодации. Основываясь на полученных результатах, врач-физиотерапевт приступал к лечебному этапу нейромышечной электрофонопедической стимуляции. Курс лечения включал 10 процедур.

Независимо от длительности заболевания все пациенты обязательно занимались с логопедом-фонопедом. Целью фонопедических занятий при одностороннем парезе гортани являлось создание нового механизма голосообразования за счет компенсаторного перехода здоровой голосовой складки за среднюю линию и ее максимального сближения с неподвижной голосовой складкой. Фонопедическую коррекцию начинали проводить при отсутствии болевых ощущений в области послеоперационной раны, острых воспалительных заболеваний и общем удовлетворительном самочувствии пациента.

Фонопедическую работу условно делили на 3 этапа: начальный (подготовительный), основной и заключительный. На каждом этапе занятия проводили одновременно по трем направлениям:

- 1) физиологическое и фонационное дыхание;
- 2) нормализация мышечного тонуса голосового аппарата и активизация подвижности гортани;



Рис. 2. Левосторонний парез мышц гортани, парамедианное положение левой голосовой складки: до курса лечения – при дыхании медианный край левой голосовой складки серповидно вогнут (а), при фонации широкая линейная щель, гиперфункция правой вестибулярной складки (б); после курса лечения – при дыхании медианный край левой голосовой складки натянут (в), при фонации наблюдается полное смыкание голосовых складок, вестибулярные складки в фонации не участвуют (г)



3) высота, сила и тембр голоса, а также координация дыхания, фонация и артикуляция.

В ходе фонопедической коррекции использовали приемы, предложенные различными авторами, и собственные методические разработки [5, 10–12].

На подготовительном этапе основной целью было формирование наиболее рационального нижнереберного диафрагмального типа дыхания.

Параллельно с формированием правильного фонационного дыхания проводили работу над нормализацией тонуса речевой мускулатуры. Упражнения активизирующего характера для мышц шеи и гортани выполняли с преодолением сопротивления рук, при глотании и зевании.

Одновременно активизировали мышцы мягкого неба. Пациентам с вялой, нечеткой артикуляцией показаны активные артикуляторные упражнения для мышц губ, языка, нижней челюсти. Это обусловлено тем, что четкая и координированная работа артикуляторных органов обеспечивает оптимальную работу ротоглоточного резонатора. Активная губная артикуляция и опускание корня языка, благодаря мышечным взаимосвязям, способствовала сохранению оптимального для фонации нижнего, ненапряженного положения гортани.

В случае чрезмерного напряжения мышц шеи и гортани использовали упражнения расслабляющего характера. Это необходимо, если пациент длительное время после операции не обращался за помощью, при самостоятельном формировании неправильных навыков фонации.

Расслабляющие упражнения включали вибрацию губ, жевание, зевание и опускание корня языка, высовывание распластанного расслабленного языка; повороты и наклоны головы с расслаблением мышц шеи, расслабляющий массаж и самомассаж шеи.

Приоритетным направлением основного и заключительного этапов являлась работа над постановкой голоса. Выполнение голосовых упражнений начинали с произнесения слогов и слов со смычными взрывными согласными звуками [п], [б], [т], [д], [к], [г], которые требуют большого мышечного напряжения. Использование этих звуков обусловлено тем, что в момент разрыва смычки давление в полости рта быстро снижается и нарастает перепад между подскладочным и надскладочным давлением, образуя аэродинамический толчок. Также голосовые упражнения включали произнесение смычных согласных в сочетании со звуком [р], который образуется в результате многократного смыкания и размыкания кончика языка с альвеолами, что создает прерывистый воздушный поток

Весь речевой материал больные повторяли утрированно четко, с использованием нижнереберного типа дыхания, с поворотами и наклонами головы, туловища, движениями рук.

Основной задачей заключительного этапа являлась автоматизация нового стереотипа голосообразования и голосоведения. На этом этапе бо́льшую часть времени уделяли голосовым упражнениям с постепенным усложнением речевого материала.

Средняя продолжительность курса фонопедической коррекции составила 3 мес. Пациенты занимались 1-2 раза в неделю с фонопедом амбулаторно (продолжительность занятия 30 мин) и самостоятельно ежедневно не менее 2-х раз в день. Следует отметить, что при неправильном выполнении голосовых упражнений существует опасность формирования ложноскладочной фонации. Поэтому регулярный контроль фонопедом самостоятельной работы пациента был обязательным.





Рис. 3. Левосторонний парез мышц гортани, интермедианное положение левой голосовой складки: а – при дыхании медианный край левой голосовой складки серповидно вогнут, левая голосовая складка истончена, расположена ниже правой; б – при фонации наблюдаются широкая овальная щель, гипертрофия вестибулярных складок

Результаты исследования

В результате комплексного лечения у 12 (16,2%) пациентов удалось добиться полного восстановления подвижности гортани в сроки от 1 до 4-х месяцев после операции. Необходимо отметить, что все эти больные начинали получать медикаментозное лечение в течение первых 2-х недель и заниматься с фонопедом не позднее 1-2-х месяцев с момента операции на щитовидной железе. Стоит отметить, что в ранние сроки после операции пациенты обращались к фониатру преимущественно по направлению эндокринного хирурга или оториноларинголога поликлиники. Остальные больные узнавали о возможности коррекции голосовой функции самостоятельно.

У 61 (82,4%) больного отмечали положительную динамику голосовой функции при сохранении пареза гортани. По данным видеоэндостробоскопии, после окончания курса лечения здоровая половина гортани при фонации заходила за среднюю линию и максимально приближалась к голосовой складке на стороне пареза (при пара- и интермедианном, а также латеральном положении), при фонации наблюдалось полное смыкание. Вестибулярные складки не участвовали в фонации, за счет повышения тонуса мышц гортани исчезала серповидная изогнутость свободного края голосовой складки на стороне пареза, нормализовались показатели вибраторного цикла (рис. 2).

Достигнутые в ходе лечения положительные клинические изменения привели к улучшению качества голосовой функции. Так, по данным акустического анализа наблюдалось снижение показателей, характеризующих степень охриплости. Средние значения показателей NHR до курса лечения и фонопедической коррекции составляли $0,15\pm0,017$, после лечения $-0,11\pm0,001$ (p<0,05). Показатель VTI также имел отрицательную динамику: до лечения был равен $0,07\pm0,004$, после лечения снизился до $0,04\pm0,002$ (p<0,05). Более выраженные изменения были характерны для показателя SPI: до лечения его средние значения равнялись $24,9\pm5,1$, после лечения $-7,8\pm4,5$ (p<0,05).

При интермедианном или латеральном положении голосовой складки период реабилитации оказался больше в среднем на 1,2±0,6 месяца. Тем не менее у этих больных также удалось добиться клинической компенсации голосовой функции, а акустические параметры оказались сравнимы с показателями пациентов с медианным или парамедианным положением голосовой складки (р>0,05).

Неудовлетворительный результат наблюдали у 1 (1,4%) больного с резецированным возвратным гортанным нервом в ходе операции по поводу рака щитовидной железы. Несмотря на проведенное лечение, по данным видеоэндостробоскопии, сохранялась гипотония мышц гортани, край голосовой складки был серповидно вогнут, сохранялась овальная щель при фонации, колебания оставались асимметричными (со значительным уменьшением амплитуды колебаний на стороне пареза) и нерегулярными. В течение 3-х месяцев развилась гипотрофия мышц гортани на стороне пареза: отсутствовало натяжение свободного края голосовой складки, она располагалась ниже по сравнению с голосовой складкой здоровой половины гортани (рис. 3). По данным акустического анализа голоса, дисфония оста-

валась на том же уровне, что и до начала лечения. Пациенту был рекомендован хирургический способ коррекции голосовой функции.

Таким образом, для полноценной реабилитации больных с односторонним парезом гортани необходимо раннее начало комплексного лечения, включающего медикаментозную терапию, физиотерапию и фонопедическую коррекцию. Видеоэндостробоскопия гортани и акустический анализ голоса являются обязательными методами обследования больных с парезом гортани, позволяющими документировать результаты и оценивать эффективность проводимого лечения. Фонопедическая коррекция дисфонии – неотъемлемая часть комплексной терапии – должна начинаться в самые ранние сроки возникновения одностороннего пареза гортани.

Литература

- 1. Василенко Ю.С., Романенко С.Г. Клинико-функциональное обследование больных с односторонним параличом гортани // Вестник оториноларингологии. 2000. №5. С.50—53 [Vasilenko Ju.S., Romanenko S.G. Kliniko-funkcional'noe obsledovanie bol'nyh s odnostoronnim paralichom gortani // Vestnik otorinolaringologii. 2000. №5. S.50—53 (in Russian)].
- 2. Оториноларингология: национальное руководство / под ред. В.Т. Пальчуна. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 960 с. [Otorinolaringologija: nacional'noe rukovodstvo / pod red. V. T. Pal'chuna. M.: GJeOTAR-Media, 2008. 960 s. (in Russian)].
- 3. Василенко Ю.С. Голос. Фониатрические аспекты. М.: Дипак, 2013. 396 с. [Vasilenko Ju. S. Golos. Foniatricheskie aspekty. М.: Dipak, 2013. 396 s. (in Russian)].
- 4. Готовяхина Т.В. Результаты динамического наблюдения больных с односторонним парезом мышц гортани вследствие тиреоидной хирургии // Российская оториноларингология. 2015. №1. С.44—48 [Gotovyakhina T.V. Rezul'taty dinamicheskogo nabljudenija bol'nyh s odnostoronnim parezom myshc gortani vsledstvie tireoidnoj hirurgii // Rossijskaja otorinolaringologija. 2015. №1. S.44—48 (in Russian)].
- 5. Степанова Ю.Е., Готовяхина Т.В., Мохотаева М.В., Махоткина Н.Н. Комплексная реабилитация пациентов с односторонним парезом гортани после хирургического вмешательства на щитовидной железе (медико-педагогические рекомендации) // Российская оториноларингология. 2014. №4. С.131—137 [Stepanova Ju.E., Gotovjahina T.V., Mohotaeva M.V., Mahotkina N.N. Kompleksnaja reabilitacija pacientov s odnostoronnim parezom gortani posle hirurgicheskogo vmeshateľ stva na shhitovidnoj zheleze (mediko-pedagogicheskie rekomendacii) // Rossijskaja otorinolaringologija. 2014. №4. S.131—137 (in Russian)].
- 6. Вельтищев Д.Ю., Романенко С.Г., Стукало А.В. Психопатологические проблемы расстройств голоса // Доктор.Ру. 2011. №4. С.63–69 [Bel'tishhev D.Ju., Romanenko S. G, Stukalo A. V. Psihopatologicheskie problemy rasstrojstv golosa // Doktor.Ru. 2011. №4. S.63–69 (in Russian)].
- 7. Калягин В.А., Степанова Ю.Е., Мохотаева М.В. Алекситимия у взрослых больных с нарушением голоса // Российская оториноларингология. 2014. №6. С.50–56 [Kaljagin V.A., Stepanova Ju.E., Mohotaeva M.V. Aleksitimija u vzroslyh bol'nyh s narusheniem golosa // Rossijskaja otorinolaringologija. 2014. №6. S.50–56 (in Russian)].
- 8. Степанова Ю.Е. Современные методы диагностики заболеваний гортани // Доктор. Ру. 2009. №5. С.31—34 [Stepanova Ju.E. Sovremennye metody diagnostiki zabolevanij gortani // Doktor. Ru. 2009. №5. S.31—34 (in Russian)].
- 9. Махоткина Н.Н., Степанова Ю.Е., Пономаренко Г.Н., Янов Ю.К. Клинические и физиотерапевтические основы метода нейромышечной электрофонопедической стимуляции гортани // Российская оториноларингология. 2009. \mathbb{N}^4 . C.85—91 [Mahotkina N.N., Stepanova Ju.E., Ponomarenko G.N., Janov Ju.K. Klinicheskie i fizioterapevticheskie osnovy metoda nejromyshechnoj jelektrofonopedicheskoj stimuljacii gortani // Rossijskaja otorinolaringologija. 2009. \mathbb{N}^4 . S.85—91 (in Russian)].
- 10. Вансовская Л.И. Практикум по технике речи (фонационный тренинг): учеб. пособие. СПб.: Изд-во С.-Петерб. ун-та, 2001. 124 с. [Vansovskaja L.I. Praktikum po tehnike rechi (fonacionnyj trening): ucheb. posobie. SPb.: Izd-vo S.-Peterb. un-ta, 2001. 124 s. (in Russian)].
- 11. Лаврова Е.В. Фонопедическая терапия при парезах и параличах гортани: методические рекомендации. М.: М-во здравоохранения СССР, Гл. упр. лечебно-профилакт. помощи, 1977. 10 с. [Lavrova E.V. Fonopedicheskaja terapija pri parezah i paralichah gortani: metodicheskie rekomendacii. M.: M-vo zdravoohranenija SSSR, Gl. upr. lechebno-profilakt. pomoshhi, 1977. 10 s. (in Russian)].
- 12. Рулле И.Ж. Лечебная фонопедия восстановления голосовой функции при парезах возвратного нерва различной этиологии: методическое указание. Л.: Ленингр. науч.-исслед. ин-т по болезням уха, горла, носа и речи, 1973. 10 с. [Rulle I. Zh. Lechebnaja fonopedija vosstanovlenija golosovoj funkcii pri parezah vozvratnogo nerva razlichnoj jetiologii: metodicheskoe ukazanie. L.: Leningr. nauch.-issled. in-t po boleznjam uha, gorla, nosa i rechi, 1973. 10 s. (in Russian)].

716 ______PMЖ, 2017 № 23

МОСКВА, ЦЕНТР МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ

Краснопресненская набережная, д. 12





XXV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»

9-12 апреля 2018 года



РЕГИСТРАЦИЯ И ЗАЯВКИ УЧАСТНИКОВ НА САЙТЕ:

chelovekilekarstvo.ru

- Предварительная регистрация на сайте chelovekilekarstvo.ru
- Регистрация во время проведения Конгресса в холле первого этажа Конгресс-центра.
- Регистрация для лиц без оплаты оргвзноса обязательна.





ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

- Тезисы для публикации в Сборнике принимаются до 01 марта 2018 г.
- Правила подачи тезисов в личном кабинете на сайте chelovekilekarstvo.ru

II СЪЕЗД МОЛОДЫХ ТЕРАПЕВТОВ

- Выступление с докладом, посвященным результатам собственных исследований
- Выступление с докладом, посвященным описанию клинических наблюдений орфанных заболеваний
- Конкурс молодых ученых
- Конкурс студенческих работ
- Олимпиада по терапии



Общие вопросы info@chelovekilekarstvo.ru Участие в Съезде молодых терапевтов smt@chelovekilekarstvo.ru Заявки на участие в Выставке stend@chelovekilekarstvo.ru Информационное партнерство press@chelovekilekarstvo.ru 109029, г. Москва, ул. Нижегородская, 32, стр. 4, оф. 202, Тел./факс: +7 (499) 584 4516

2.



ОРВИ*, ВКЛЮЧАЯ

БРОНХИАЛЬНАЯ ACTMA

> **ХРОНИЧЕСКИЙ** БРОНХИТ И ХОБЛ*

ЧАСТОТА ОСНОВНЫХ ПРИЧИН КАШЛЯ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

СРЕДОВЫЕ **%** ФАКТОРЫ

РЕДКИЕ ТЯЖЕЛЫЕ **%** ЗАБОЛЕВАНИЯ



Часто при простудных заболеваниях встречаются разные виды кашля, что требует назначения нескольких препаратов. Препарат Ренгалин можно считать универсальным средством для лечения разных видов кашля.

РЕНГАЛИН

Лечение кашля



ВНУТРЬ. ВНЕ ПРИЕМА ПИЩИ

На один прием – 1–2 чайных ложки (5-10 мл) - вне приема пищи. Желательно держать раствор во рту перед проглатыванием для максимального эффекта препарата.

Применять по 1–2 чайных ложки 3 раза в сутки.



ТАБЛЕТКИ



ВНУТРЬ. ВНЕ ПРИЕМА ПИЩИ

На один прием – 1 таблетку (держать во рту до полного растворения).

Применять по 1-2 таблетки 3 раза в сутки вне приема пищи.

В зависимости от тяжести состояния в первые 3 дня частота приема может быть увеличена до 4-6 раз в сутки.



ПРЕИМУЩЕСТВА РЕНГАЛИНА

ПРИ ВЫБОРЕ ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КАШЛЯ

КОМПЛЕКСНЫЙ ПРЕПАРАТ²

Основные фармакологические эффекты:

- ПРОТИВОКАШЛЕВОЕ ДЕЙСТВИЕ
- ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ
- ПРОТИВООТЕЧНОЕ

- АНТИАЛЛЕРГИЧЕСКОЕ
- СПАЗМОЛИТИЧЕСКОЕ
- АНАЛГЕЗИРУЮЩЕЕ

Облегчает проявления острого фарингита, ларингита и бронхита

БЫСТРОЕ КУПИРОВАНИЕ ТЯЖЕСТИ КАШЛЯ'

Результаты лечения наблюдаются уже к третьему дню терапии

БЛАГОПРИЯТНЫЙ ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ

Обладает минимальным риском побочных реакций, характерных для противокашлевых препаратов центрального действия, хорошо переносится и сочетается с лекарственными средствами различных классов³

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕКЛАМА

*Примечание. ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ОРВИ – острые респираторные вирусные инфекции.

- 1. Акопов А.Л. Антибиотики и химиотерапия. 2013 г. Том 60; №1-2, С. 19-26
- 2. ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, 2013 3. Геппе Н.А. Антибиотики и химиотерапия 2014 г. Том 59; №7-8, С. 16-24
- 4. Инструкция помедицинскому применению препаратов













РЕНГАЛИН

Лечение кашля











Инновационный препарат для лечения кашля

(с 3 лет)

Лечение сухого, влажного и остаточного кашля на всех стадиях инфекционно – воспалительного процесса

Комплексное противокашлевое, противовоспалительное и бронхолитическое действие

Регуляция рефлекторных и воспалительных механизмов развития кашля



¹Геппе Н.А. и соавт.. Антибиотики и Химиотерапия, 2014, Т59, №7-8, с. 16-24



История многоканальной кохлеарной имплантации

Д.м.н. В.Е. Кузовков, к.б.н. В.И. Пудов, к.м.н. Д.С. Клячко

ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава России

РЕЗЮМЕ

В статье освещаются основные этапы развития кохлеарной имплантации и определяются основные аспекты создания кохлеарных имплантатов. В 1977 г. фирма MED-EL положила начало мировой истории многоканальной кохлеарной имплантации. В ходе многолетней работы сформировались основные аспекты создания и развития кохлеарных имплантатов: создание имплантата, который бы не налагал ограничений на сигнал, используемый для стимуляции, чтобы интеллект системы заключался в компоненте, находящемся вне организма, и мог быть легко усовершенствован; бережное отношение к чувствительным структурам внутри улитки; использование для стимуляции всей длины улитки, в т. ч. апикальной области, что должно привести к широчайшему диапазону слуховых ощущений по высоте, включая очень низкий тон, сокращению процесса адаптации, длительность которого обусловлена неоднократным картированием воспринимаемого диапазона высоты тона; эргономика, которая при повседневном применении устройства пользователями имеет важнейшее значение для принятия и распространения имплантатов. В числе прочего постоянная работа над снижением энергопотребления вывела фирму MED-EL на путь создания заушных и носимых отдельно беспроводных аудиопроцессоров вместо нательных, а в конечном итоге будут разработаны полностью имплантируемые системы. Ключевые слова: кохлеарная имплантация, многоканальный кохлеарный имплантат, глухота, аспекты создания кохлеарных имплантатов. Для цитирования: Кузовков В.Е., Пудов В.И., Клячко Д.С. История многоканальной кохлеарной имплантации // РМЖ. 2017. № 23. С. 1720—1724.

ABSTRACT

The history of multichannel cochlear implantation Kuzovkov V.E., Pudov V.I., Kliachko D.S.

St.Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech

The article highlights the main stages of cochlear implantation (CI) development and defines the main aspects of the cochlear implants creation. Since 1977 the company "MED-EL" began the world history of multi-channel CI. In the course of many years of work, the main aspects of the creation and development of cochlear implants have been formed: the creation of an implant that does not impose restrictions on the signal used for stimulation, so that the intelligence of the system lies in a component that is outside the body and can be easily improved; careful attitude towards the sensitive structures inside the cochlea; use of the entire length of the cochlea, including the apical region, for stimulation, which should lead to the widest range of auditory sensations in height, including a very low tone, and helps to avoid a long adaptation process caused by remapping of the perceived pitch range; ergonomics in the daily use of the device by the recipients is essential for the acceptance and distribution of the implants. Among other things, constant struggle for power reduction has led MED-EL to the path from the body-worn to behind-the-ear and portable wireless audio processors, and ultimately, fully implantable systems will be developed.

Key words: cochlear implantation, multichannel cochlear implant, deafness, aspects of cochlear implant creation.

For citation: Kuzovkov V.E., Pudov V.I., Kliachko D.S. The history of multichannel cochlear implantation // RMJ. 2017. № 23. P. 1720–1724.

ель данной статьи: освещение основных этапов развития кохлеарной имплантации и определение основных аспектов создания кохлеарных имплантатов.

Путь от первых попыток Ингеборги и Эрвина Хохмайеров, основателей фирмы MED-EL, по созданию много-канального кохлеарного имплантата в 1975 г. до коммерческого жизнеспособного устройства был отнюдь не прост. Они начали исследование кохлеарных имплантатов в то время, когда одноканальное устройство Уильяма Хауса уже было успешно имплантировано. Их цель состояла в том, чтобы спроектировать электронный имплантат, который позволил бы пользователю не только слышать звуки, но и понимать речь. Читая литературу, они пришли к выводу, что, несмотря на многие неясности,

существующих знаний [1] достаточно для разработки многоканального кохлеарного имплантата. Было известно, что высота тональных ощущений зависит от расположения стимулируемых нервных волокон внутри улитки (высота зависит от расположения) и от временной структуры возбуждающего сигнала (высота зависит от периодичности). Чтобы использовать обе возможности, нужна была стимуляция слухового нерва в нескольких местах при помощи сигнала, который также достаточно подробно представлял бы временную форму речевой волны с достаточной детализацией.

Первой попыткой была обработка речи по типу вокодера. Аудиосигнал приходилось делить на ряд частотных диапазонов, а выходной сигнал каким-то образом нужно было преобразовать в данные для стимулирующих им-

72∩ ______PMЖ, 2017 № 23



пульсов, прилагаемых к многоканальному электроду, введенному в барабанную лестницу внутреннего уха.

Восьмиканальный имплантат для импульсной стимуляции с максимальной частотой 10 000 импульсов в секунду на канал был компромиссом между технической осуществимостью и требованиями к обработке речи [2]. Электронная схема состояла из устройств низкой мощности со стандартными микросхемами, иные из которых при помощи определенных хитростей также выполняли аналоговые функции; например, 8 независимых источников тока питали электродные контакты. Они были установлены на тонкослойную стеклянную подложку и размещены в герметичном корпусе. Использовались разделительные конденсаторы на всех каналах для предотвращения любого непосредственного повреждения нерва. Данные по стимуляции и питание передавались чрескожно через неповрежденную кожу при помощи индукционной связи от внешнего высокочастотного генератора.

Разработка многоканального интракохлеарного электрода практически не вызвала затруднений. Электрод был разработан для введения в улитку через круглое окно на глубину 22-25 мм; он состоял из двух рядов очень тонкой изолированной тефлоном проволоки, заключенной в силиконовый корпус, с шарообразными стимулирующими контактами. Проводки имели форму волны для большей гибкости и мягкости, а также для того, чтобы выдерживать напряжение при растяжении. Механическая конструкция была такова, что электрод сгибался в предпочтительной плоскости для облегчения введения. Имплантат был собран лично Ингеборгой и Эрвином Хохмайерами в Лаборатории гибридных схем Технического университета Вены. Все материалы, контактирующие с тканями, были биосовместимыми. Примечательно, что концепция дизайна данного имплантата предвосхищала современные устройства: она хорошо подошла бы для стратегии непрерывной чередующейся выборки (CIS), разработанной Блейком Уилсоном (см. пояснение далее), если бы на тот момент была известна.

После относительно короткого периода разработки в течение двух лет 16 декабря 1977 г. и в марте 1978 г. устройство было имплантировано хирургом Куртом Бурианом в Вене (рис. 1). Когда пациенты впервые пришли в лабораторию для подключения к испытательной системе, Хохмайеры были очень взволнованы. Несмотря на некоторый имеющийся тиннитус (ушной шум), удалось проде-

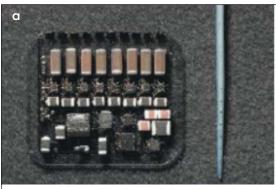
монстрировать различение высоты тона в зависимости от расположения, а второй пациент был способен уверенно различать и определять каналы стимуляции.

Анализируемые результаты привели к выводу, что на данной стадии и при отсутствии веры в оправданность чрескожного соединения необходимо было удостовериться в том, что стимулирующий сигнал не был ограничен имплантированными металлоизделиями или чрескожной передачей сигнала. Это также позволило бы в большей степени получать высоту звука в зависимости от периодичности. Был разработан ряд простых пассивных имплантатов с питанием через кожу, и в ближайшие годы четырехканальный имплантат получил широкое распространение. Четыре канала можно было стимулировать одновременно. В более ранних устройствах можно было переключаться между несколькими конфигурациями электродов, и после испытаний на пациентах было принято решение в пользу менее энергоемкой монополярной стимуляции - концепции, которая сейчас используется почти всеми разработчиками.

Небольшой нательный аудиопроцессор для повседневного использования был настроен на канал, дающий наилучшие результаты. Первые несколько процессоров генерировали амплитудно-модулированный сигнал для импульсной стимуляции. С этим сигналом удалось показать некоторое понимание речи в ситуации открытого выбора без чтения по губам.

Эти имплантаты были очень простыми в сборке. В первые годы схемы были погружены в эпоксидную смолу, используемую в кардиостимуляторах; позднее начали применяться герметичные керамические корпуса. За несколько лет было имплантировано около 500 устройств взрослым и детям.

В 1979 г. И. и Э. Хохмайеры провели полгода в Стэнфордском университете и познакомились с Блэром Симмонсом и другими пионерами в области кохлеарной имплантации. Курсировали слухи о пациенте, который могслышать неразборчивую речь и немного понимать ее без чтения по губам при помощи аналоговой стимуляции через чрескожное соединение [3]. Поскольку имплантаты фирмы MED-EL прекрасно подходили для данного типа сигнала, то в том же самом году было продемонстрировано некоторое понимание речи в ситуации открытого выбора в лаборатории путем широкополосной аналоговой стимуляции.



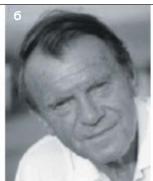




Рис. 1. Первая имплантация многоканального кохлеарного имплантата:

a – восьмиканальный микроэлектронный кохлеарный имплантат; **б** – Курт Буриан выполнил хирургическую установку имплантата 16 декабря 1977 г. в Отоларингологической клинике Венского университета; **в** – этап имплантации

PMж, 2017 № 23 172





Рис. 2. a – один из первых пациентов; **6** – первый четырехканальный имплантат и его процессор для домашнего пользования, предназначенный для широкополосной аналоговой стимуляции

Еще в 1979 г. 2 пациента получили соответствующую модификацию небольшого процессора для домашнего пользования, который позволил им в определенной степени понимать речь без чтения по губам в повседневной жизни всего через один канал четырехканального имплантата (рис. 2) [4].

В связи с очень низким энергопотреблением имплантата и внешней обработкой был разработан первый заушный процессор для кохлеарного имплантата COMFORT (рис. 3).

Результаты, полученные в 1980 г. при использовании метода стимуляции, известного как одноканальная широкополосная аналоговая стратегия, были гораздо лучше, чем при использовании имплантата House; фактически результаты были не хуже, чем при использовании любого другого имплантата того времени, несмотря на то что в них не использовалась высота тона в зависимости от места расположения. Глубинной причиной успеха этих имплан-



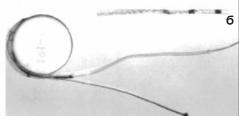


Рис. 3. Система COMFORT: а – ребенок с заушным процессором; **6** – имплантат

татов, вероятнее всего, была высокая гибкость и длина электрода, позволяющие довольно глубоко вводить электроды, так что самые глубокие каналы могли достигать волокон апикальной области улитки [5].

В начале 1990-х годов логичным казалось обогатить информацию о периодичности низкочастотного аналогового канала информацией о высоте в зависимости от расположения на дополнительных каналах. В 1991 г. пациенту хирургическим путем был установлен одобренный комбинированный аналогово-импульсный восьмиканальный имплантат [6]. Первые результаты не показали существенного улучшения.

В это время Блейк Уилсон только что опубликовал работу, в которой предлагалась новая стратегия кодирования под названием CIS (непрерывная чередующаяся выборка). Развивая гибкий подход, был предложен имплантат (позднее названный СОМВІ 40), специально разработанный для надежного применения быстрой стратегии CIS [7]. Это было предложено на 3-й Международной конференции по кохлеарной имплантации, которая была организована в Инсбруке в апреле 1993 г. Эта конференция также обозначила конец эры широкополосных аналоговых кохлеарных имплантатов.

Восьмиканальная система СОМВІ 40 была впервые имплантирована в январе 1994 г. Таким образом, развитие прошло полный цикл от раннего восьмиканального имплантата через широкополосные аналоговые устройства до новой многоканальной системы, хотя и на гораздо более сложном уровне. Разработка нового имплантата ока-





Рис. 4. а – система имплантации COMBI 40 с электродом длиной 30 мм; **б** – электрод охватывает большую часть длины улитки, достигая ее апикальной части, как показывает рентгенограмма





Рис. 5. Пациенты-первопроходцы: а – первый ребенок с билатеральной имплантацией (март 1996 г. и январь 1998 г.), операции были проведены в возрасте 2-х и 4-х лет (9); 6 – первые пациентки с электроакустической стимуляцией

729 — РМЖ, 2017 № 23

MED®EL - МЫ ИЗОБРЕЛИ ПЕРВЫЙ МНОГОКАНАЛЬНЫЙ КОХЛЕАРНЫЙ ИМПЛАНТ





www.medel.com

MED 9 EL

20 ЛЕТ В РОССИИ

залась хорошей идеей, как показали отличные результаты многоцентрового клинического исследования. Система генерировала 1500 импульсов в секунду на канал (всего 12 000 импульсов в секунду) и приводила в действие электрод длиной 30 мм (рис. 4) [8].

В начале 1990-х годов системы кохлеарной имплантации, сходные с описанной выше, были готовы к глобальному распространению среди взрослых и детей. Лишь четырем из множества ранних исследовательских групп на базе университета удалось разработать коммерчески реализуемые устройства. С тех пор сфера кохлеарной имплантации бурно развивается, ей посвящено множество публикаций, клинических исследований, фундаментальных исследований, попыток реабилитации, продолжается прогресс в хирургии и усовершенствуются устройства (рис. 5).

В 1997 г. в Санкт-Петербургском НИИ уха, горла, носа и речи начались операции по установке многоканальных систем кохлеарной имплантации. На сегодняшний день более 4000 успешных операций проведено в стенах ФГБУ СПб НИИ ЛОР Минздрава России.

Показания к применению существенно расширились. Сегодня пользователем кохлеарного имплантата может быть ребенок в возрасте нескольких месяцев и взрослый; человек с билатеральными имплантатами; пациент с частичной глухотой, использующий одновременно электрическую и акустическую стимуляцию, или человек с нормальным и неслышащим ухом (односторонней глухотой). Кроме этого были разработаны слуховые стволомозговые имплантаты для лиц, не имеющих функционального слухового нерва или улитки.

Заключение

Обратим еще раз внимание на основные аспекты создания и развития кохлеарных имплантатов.

І. Создание имплантата, который не налагал бы ограничений на сигнал, используемый для стимуляции, чтобы интеллект системы заключался в компоненте, находящемся вне организма, и мог быть легко усовершенствован. Имплантат должен использовать стимулирующий сигнал, содержащий большое количество информации, тогда как извлечение звуковой информации должен выполнять мозг пациента, а не устройство. По нашему мнению, мозг выделяет речь из сигнала намного надежнее, чем любая электронная схема. Насколько известно, определение отличительных характеристик речи в самих кохлеарных имплантатах больше не используется.

II. Бережное отношение к чувствительным структурам внутри улитки. Разрабатываемые фирмой MED-EL элек-

троды с самого начала были мягкими и гибкими. Уже самому первому пациенту имплантировали тонкие проводки волнообразной формы.

III. Использование всей длины улитки, в т. ч. ее апикальной области, для стимуляции должно привести к широчайшему диапазону слуховых ощущений по высоте, включая очень низкий тон, и позволить избежать длительного процесса адаптации, обусловленного неоднократным картированием воспринимаемого диапазона высоты тона.

IV. Эргономика при повседневном применении устройства пользователями имеет важнейшее значение для принятия и распространения имплантатов. В числе прочего постоянная работа над снижением энергопотребления вывела фирму MED-EL на путь создания заушных и носимых отдельно беспроводных аудиопроцессоров вместо нательных, а в конечном итоге будут разработаны полностью имплантируемые системы.

Литература

- 1. Kiang N.Y.S., Moxon E.C. Physiological consider–ations in artificial stimulation of the inner ear // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1972. Vol. 81. P. 714–730.
- 2. Desoyer I., Hochmair E. Implantable eight-channel stimulator for the deaf $/\!/$ Proc. Eur. Solid State Circuits Conference. 1977. P. 87–89.
- 3. Michelson R.P., Schindler R.A. Multichannel cochlear implant. Preliminary results in man // Laryngoscope. 1981. Vol. 91. P. 38–42.
- 4. Hochmair-Desoyer I.J., Hochmair E.S., Burian K., Fischer R.E. Four years of experience with cochlear prostheses // Med. Prog. Technol. 1981. Vol. 8. P. 107–119.
- 5. Tyler R.S. Open-set word recognition with the 3M/Vienna single-channel cochlear implant // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1988. Vol. 114. P. 1123–1126.
- 6. Hochmair-Desoyer I.J., Zierhofer C., Hochmair E.S. New hardware for analog and combined analog and pulsatile sound-encoding strategies // Prog. Brain Res. 1993. Vol 97. P. 291-300.
- 7. Helms J. et al. Evaluation of performance with the COMBI40 cochlear implant in adults: a multicentric clinical study // ORL J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec. 1997. Vol. 59. P. 23-35.
- Hochmair I. et al. Deep electrode insertion in cochlear implants: apical morphology, electrodes and speech perception results // Acta Otolaryngol. 2003. Vol. 123. P. 612– 617.
- 9. Schoen F., Mueller J., Helms J., Nopp P. Sound localization and sensitivity to interaural cues in bilateral users of the Med-El Combi 40/40+ cochlear implant system // Otol. Neurotol. 2005. Vol. 26. P. 429–437.



Современная фармакотерапия воспалительных заболеваний наружного и среднего уха

К.м.н. И.В. Фанта, С.С. Павлова, профессор Т.И. Шустова, профессор С.В. Рязанцев

ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава России

РЕЗЮМЕ

Наружные и средние отиты – социально значимые заболевания, которые развиваются преимущественно у детей и взрослых трудоспособного возраста, часто рецидивируют и имеют склонность к хронизации. В связи с этим разработка оптимального алгоритма лечения больных с воспалительными процессами в наружном и среднем ухе является актуальной задачей клинической оториноларингологии. При диагностике отита важную роль играет определение микробного пейзажа организма, наличия грибов и различных ассоциаций микроорганизмов, устойчивость которых к антибиотикотерапии зачастую негативно влияет на результаты лечения. Вместе с другими причинами развития воспаления в среднем и наружном ухе микробиологический аспект становится фактором этиотропной терапии. Выраженная стадийность острого среднего отита предполагает индивидуальный подход к лечению в каждой стадии. На современном этапе в лечении больных с наружным и средним отитом препаратами выбора считаются антибиотики. Из-за развития сильной боли и воспаления в ухе важную роль играют препараты аналгезирующей и противовоспалительной терапии. Свою эффективность подтверждают комплексные топические препараты с антимикробным и аналгезирующим эффектом (Анауран).

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

Для цитирования: Фанта И.В., Павлова С.С., Шустова Т.И., Рязанцев С.В. Современная фармакотерания воспалительных заболеваний наружного и среднего уха // РМЖ. 2017. № 23. С. 1725—1730.

ABSTRACT

Modern pharmacotherapy of the external and middle ear inflammatory diseases Fanta I.V., Pavlova S.S., Shustova T.I., Ryazantsev S.V.

St. Petersburg Research Institute of ENT

External and secondary of titis media are socially significant diseases occurring mainly in children and adults of working age, which often recur and have a tendency to chronicity. In this regard, the development of an optimal algorithm for the treatment of patients with inflammatory processes in the external and middle ear is an urgent task of clinical otorhinolaryngology. When diagnosing of titis, it is important to define of the microflora of the organism, the presence of fungi and various microorganisms associations, the resistance of which to antibiotic therapy often negatively affects the results of the treatment. Together with other causes of inflammation in the middle and external ear, the microbiological aspect becomes a factor of etiotropic therapy. The pronounced staging of acute of of the organisms and individual approach to treatment in each of these stages. At present antibiotics are considered to be the drugs of choice in the treatment of patients with external and secondary of the organism of analysis and anti-inflammatory therapy. Its effectiveness is confirmed by complex topical preparations with antimicrobial and analysis effect (Anauran).

Key words: external and middle otitis media, etiotropic therapy, topical antibacterial drugs.

For citation: Fanta I.V., Pavlova S.S., Shustova T.I., Ryazantsev S.V. Modern pharmacotherapy of the external and middle ear inflammatory diseases //RMJ. 2017. N 23. P. 1725–1730.

оспалительные заболевания наружного и среднего уха — отиты являются социально и экономически значимыми заболеваниями, т. к. развиваются преимущественно у детей и взрослых трудоспособного возраста [1]. При этом, несмотря на богатый арсенал разнообразных методов лечения больных с воспалительными процессами в наружном и среднем ухе, в последние годы наблюдается рост заболеваемости как наружными, так и средними отитами. В связи с этим обоим заболеваниям посвящена обширная отечественная и зарубежная литература, однако многие вопросы, касающиеся этиопатогенеза отитов и, главным образом, лечения больных, до сих пор не разрешены.

Основной причиной средних отитов в прошлом были детские инфекции (корь, скарлатина, дифтерия), которые вызывали средний отит с бурным течением и гнойно-деструктивным характером воспаления. При этом лидирующее место в течении среднего отита занимал высоковирулентный гемолитический стрептококк. Несмотря на эффективную борьбу с детскими инфекциями, снижение их встречаемости не оказало заметного влияния на заболеваемость средним отитом. В настоящее время острый средний отит (ОСО) является одним из самых распространенных заболеваний детского возраста [1]. В США 42% рецептов на пероральные антибиотики у детей выписываются по поводу ОСО [2]. К 3-летнему возрасту ОСО переносят 71% детей [2]. До 95% детей переносят

хотя бы один эпизод ОСО за первые 7 лет жизни [3]. По данным НМО (Health Maintenance Organization), у 48% детей отмечаются однократные эпизоды острого перфоративного или неперфоративного среднего отита в первые 6 мес. жизни или более 2-х эпизодов за 12 мес. жизни [4]. Другие исследования продемонстрировали, что к годовалому возрасту 62,4% детей переносят ОСО однократно, а 17,3% — трижды и более [5]. Причиной развития сенсоневральной тугоухости у взрослых в 25,5% случаев является перенесенный ранее острый или хронический гнойный средний отит.

Наружный отит

Особое место в структуре ЛОР-заболеваний принадлежит воспалению наружного уха. Наружное ухо включает ушную раковину и наружный слуховой проход (до барабанной перепонки). Воспаление наружного уха – наружный отит продолжает оставаться весьма распространенным заболеванием, в большей степени вызванным внешними факторами (использование слуховых аппаратов и наушников, неумелые гигиенические действия, профессиональные вредности), однако главной причиной развития наружного отита является патогенная микрофлора – бактерии, грибы и их возможные ассоциации [6, 7]. В ряде исследований отмечена роль вирусов герпеса и гриппа, а также микоплазмы в развитии геморрагического отита. Главными бактериальными факторами воспалительного процесса в наружном ухе на современном этапе считаются Pseudomonas aeruginosa и, реже (9-25%), S. aureus. При микогенном воспалении преобладают грибы рода Candida (10–40%) и плесневые грибы рода Aspergillus (60–90%). Отмечается наличие бактериально-бактериальных и бактериально-грибковых ассоциаций [7]. Предрасполагающими факторами наружного отита могут служить анатомические особенности слухового прохода, сопутствующие заболевания, связанные с нарушением метаболизма, кожные патологии, иммунодефицитные состояния, а также микротравмы, связанные с недостатками проведения гигиенических процедур или с самолечением.

Основными симптомами наружного отита являются боль в ухе (70%), зуд (60%), снижение слуха (32%) и ощущение давления или распирания в ухе (22%) [8]. В зависимости от этиологии, особенностей течения, распространенности, характера патологических выделений предложены разнообразные классификации наружного отита. Диагностика заболевания легко осуществляется на основании жалоб, анамнеза и клинической картины. Отоскопия позволяет выявить диффузную форму отита (гиперемия, отек, наличие экссудата) или ограниченную форму, когда обнаруживается ограниченный инфильтрат в слуховом проходе. Ограниченный наружный отит зачастую возникает в результате воспаления волосяного фолликула в слуховом проходе и, по сути, представляет собой фурункул. При диффузной форме воспалительный процесс проявляется на всем протяжении слухового прохода в виде патологического отделяемого из уха разного цвета и консистенции, постоянной заложенности уха, интенсивной боли, отека и покраснения кожи наружного слухового прохода. Одним из распространенных приемов диагностики отита является нажатие на козелок. При нажатии сдвигается кожа наружного слухового прохода, и это ведет к появлению болевых ощущений. При среднем отите такие ощущения не возникают [9].

В настоящее время лечение больных с наружным отитом комплексное и включает адекватное обезболивание, физиотерапию, гигиенические процедуры [6]. Однако ключевым звеном является этиотропная терапия, которая требует проведения микробиологических исследований на диагностическом этапе. В случаях острого наружного отита, когда данные микробиологической диагностики еще не получены, следует назначить больному антибактериальные препараты широкого спектра действия. Этиотропное лечение необходимо начинать как можно раньше. В данном случае на центральное место выходят топические препараты. Учитывая спектр основных возбудителей острого диффузного наружного отита, следует применять лекарственные средства, эффективные в отношении золотистого стафилококка и синегнойной палочки, а учитывая наличие характерного болевого синдрома при данной патологии, целесообразно применять местные препараты, в состав которых входит местный анестезирующий компонент. Из антибактериальных средств для местного лечения диффузного наружного отита чаще всего применяются аминогликозиды, т. к. эти препараты достаточно полно перекрывают спектр, прежде всего, грамотрицательных микроорганизмов, вызывающих наружный отит, и обеспечивают хорошее аппликационное действие.

Препараты, применяемые для местного лечения наружного отита, выпускаются в форме мазей, кремов, ушных капель. Ушные капли — универсальная и наиболее распространенная форма выпуска [10].

Комплексным препаратом, успешно применяемым при лечении наружного отита, является Анауран (Zambon Italia S.r.I., Брессо, Милан), который представляет собой комплекс двух антибиотиков (аминогликозид Неомицина сульфат + циклический полипептид Полимиксин В) и местноанестезирующего средства (лидокаина гидрохлорид).

Неомицина сульфат - аминогликозидный антибиотик широкого спектра действия, действует бактерицидно в отношении грамположительных (Staphylococcus spp., Streptococcus pneumoniae) и грамотрицательных микроорганизмов – представителей семейства энтеробактерий (Escherichia coli, Shigella dysenteria spp., Shigella flexneri spp., Shigella boydii spp., Shigella sonnei spp., Proteus spp.). Полимиксин В – полипептидный антибиотик. Активен в отношении грамотрицательных микроорганизмов: Escherichia coli, Shigella dysenteria spp., Shigella flexneri spp., Shigella boydii spp., Shigella sonnei spp., Salmonella typhi и Salmonella paratyphi, а также высокой активностью в отношении Pseudomonas aeruginosa. Неактивен в отношении Proteus spp., Mycobacterium spp., грамположительных кокков, грибов. Необходимо отметить, что препарат не обладает местнораздражающим действием, что особенно важно при реактивных изменениях в эпидермисе слухового прохода.

Особенностью Анаурана является присутствие в составе капель полимиксина. Полимиксины — группа антибиотиков, синтезируемых определенным штаммом спорообразующей палочки: по химическому составу являются циклическими пептидами. Системное применение полимиксинов в связи с их высокой токсичностью ограничено. В то же время побочные явления при местном применении полимиксина крайне редки. Основными показаниями являются тяжелые инфекции, вызванные псевдомонадами и клебсиеллами (пневмонии, абсцесс легкого, сепсис, эндо-



кардит, менингит). Уникальный спектр антибактериальной активности в отношении грамотрицательных бактерий и, прежде всего, против большинства штаммов синегнойных и кишечных палочек делает полимиксин препаратом выбора для лечения наружного отита.

Присутствие в составе препарата лидокаина — сильного местного анестетика — позволяет быстро и безопасно справиться с болевыми ощущениями, сопровождающими большинство заболеваний наружного уха, а также снять такое проявление воспаления, как отечность. Адекватное обезболивание стоит на одном из первых мест в комплексной терапии наружного отита, оно позволяет значительно облегчить состояние пациентов в максимально короткие сроки.

Применять Анауран следует местно, при помощи специальной пипетки. Взрослым назначают по 4–5 капель 2–4 р./сут в пораженное ухо, детям старше 1 года — по 2–3 капли 3–4 р./сут. Курс лечения не должен превышать 7 дней. Анауран также рекомендуют применять при послеоперационных гнойных осложнениях после реконструктивного хирургического вмешательства на среднем ухе [11] и при ОСО на стадии до перфорации.

По результатам лабораторных исследований пациенту с острым наружным отитом может быть назначена системная антибактериальная терапия. Однако ее преимущества перед местными препаратами не доказаны, кроме того, существует опасность развития антибиотикорезистентности. По мнению большинства авторов, препаратами выбора для этиотропной терапии острого наружного отита являются топические антибактериальные препараты ввиду их безопасности, эффективности, а также положительных клинических и микробиологических эффектов [7, 11]. Среди большого количества различных топических антибиотиков, предназначенных для лечения больных с острым диффузным наружным отитом, существуют и комбинированные препараты, содержащие в своем составе глюкокортикостероиды.

Острый средний отит

На современном этапе ОСО — это сложная для точного определения нозологическая форма, что обусловлено существенными различиями в диагностических критериях и параметрах, по которым оценивается исход заболевания. Под средним отитом обычно понимают воспалительный процесс в полостях среднего уха, но это отнюдь не означает, что воспаление ограничено только барабанной полостью. После того как компьютерная и магнитно-резонансная томография стали достаточно регулярно использоваться в исследовании височной кости, стало ясно, что практически во всех случаях ОСО в процесс в той или иной степени вовлекаются антрум и остальные воздухоносные полости сосцевидного отростка.

Остро развивающееся воспаление среднего уха проявляется одним или несколькими характерными симптомами (боль в ухе, повышение температуры, выделения из уха, снижение слуха, у детей — возбуждение, раздражительность, рвота, понос). Заболевание длится не более 3-х недель и даже при отсутствии лечения обычно разрешается спонтанно полным восстановлением анатомической целостности структур среднего уха и их функций. Однако возможно развитие затянувшегося и рецидивирующего ОСО, которые могут привести к возникновению стойких последствий и снижению слуха. Термином «затя-

нувшийся острый средний отит» (ЗОСО) определяют наличие симптомов воспаления среднего уха в течение 3—12 мес. после одного или двух курсов терапии антибиотиками. Под рецидивирующим острым средним отитом (РОСО) подразумевают наличие 3-х или более эпизодов ОСО за период 6 мес. или 4-х и более эпизодов за период 12 мес. [1].

Основным этиологическим фактором возникновения ОСО является воздействие на слизистую оболочку среднего уха бактериальной или вирусной флоры в условиях измененной реактивности организма. При этом большое значение имеют вид микроба, его патогенные свойства и вирулентность. В то же время на развитие и характер воспалительного процесса в среднем ухе значительное влияние оказывает ряд факторов, которые иногда становятся ведущими. К ним следует отнести анатомо-физиологические особенности организма, в частности состояние структур среднего уха.

Первоочередное значение имеет состояние слуховой (евстахиевой) трубы, т. к. основные теории патогенеза ОСО объясняют их развитие дисфункцией слуховой трубы. Нарушение проходимости слуховой трубы может быть связано с ее механической обструкцией либо неэффективностью механизма ее активного открытия. Механическая обструкция слуховой трубы чаще всего обусловлена гипертрофией лимфоидной ткани носоглоточной (аденоиды) или тубарных миндалин, что имеет существенное влияние на развитие острых отитов у больных детского возраста [12].

Быстрое сужение просвета слуховой трубы за счет отека слизистой оболочки носоглотки при острых респираторно-вирусных заболеваниях ведет к созданию отрицательного давления в барабанной полости и транссудации жидкости, которая изначально является стерильной, но после попадания бактериальной или иной флоры принимает воспалительный характер.

По мере развития всякое воспаление сопровождается накоплением в полости среднего уха экссудата, состоящего из растворимых и нерастворимых компонентов. Растворимые компоненты сходны с сывороткой крови, а нерастворимые содержат белковосвязанные углеводы, идентифицированные как гликопротеиды, сходные с муцинами. Последние определяют вязкость экссудата. В выпоте могут содержаться также клетки воспаления: лейкоциты, лимфоциты, моноциты, окислительные и гидролитические ферменты, протеиназные ингибиторы, медиаторы (простагландины, гистамин, кинины), гексозамины, комплемент, иммунные комплексы, антибактериальные и антивирусные антитела — иммуноглобулины, которые участвуют в иммунной защите среднего уха от инфицирования.

Взаимодействие антигенов и специфических антител приводит к формированию иммунных комплексов, которые могут не только инактивировать и нейтрализовать токсины и другие антигенные субстанции, но также активизировать систему комплемента, что, в свою очередь, индуцирует миграцию из сосудов нейтрофильных лейкоцитов. Кроме того, фагоцитоз и иммунные комплексы активируют многочисленные биологически активные вещества, в т. ч. лизосомальные ферменты и медиаторы, обусловливая непрерывность воспалительного процесса.

Исследование содержимого барабанной полости, полученного при тимпанопункции, с достаточной долей уве-

ренности позволяет судить об истинных возбудителях ОСО. Результаты микробиологического исследования пунктата барабанной полости на удивление однородны и свидетельствуют о том, что основными возбудителями OCO, 3OCO и POCO являются пневмококк (Streptococcus pneumoniae) и гемофильная палочка (Haemophilus influen*zae*) – именно те микроорганизмы, различные штаммы которых заселяют носоглотку у большинства детей. Эти два микроорганизма составляют суммарно примерно 60% бактериальных возбудителей заболевания [13, 14]. Реже высеваются Moraxella catarrhalis (3–10%), Streptococcus pyogenes (2–10%), Staphylococcus aureus (1–5%). Около 20% посевов из барабанной полости оказываются стерильными. Считается, что до 10% ОСО могут быть вызваны вирусами. Определенную роль в этиологии ОСО может играть Mycoplasma pneumoniae, которая, в частности, способна вызывать буллезный геморрагический мирингит, а также Chlamydia trachomatis и Chlamydophila pneumoniae.

Спектр возбудителей несколько меняется при ЗОСО и РОСО. В культурах жидкости, полученных из среднего уха больных РОСО, в 30—50% случаев не отмечается роста патогенных бактерий. Это позволяет предположить, что экссудат в полостях среднего уха и симптомы воспаления могут присутствовать даже после элиминации бактерий в результате успешного курса антибиотикотерапии.

Исследование особенностей клинического течения ОСО показало, что это заболевание отличается выраженной стадийностью течения. Большинство авторов выделяют 3 стадии (фазы): катаральную, гнойную и репаративную [12, 15]. Однако более целесообразно различать <u>5 стадий острого воспаления среднего уха</u> в соответствии с классификацией В.Т. Пальчуна [16].

I стадия. Острый евстахиит. Эта стадия характеризуется прежде всего нарушением функции слуховой трубы, что и вызывает дальнейшее развитие патологического процесса. Тубарная дисфункция приводит к снижению давления в барабанной и других полостях среднего уха. При этом пациент отмечает шум в ухе, ощущение заложенности, аутофонию. Отоскопически наблюдается втяжение барабанной перепонки, укорочение светового конуса. Под действием отрицательного давления возникает полнокровие сосудов барабанной полости. Барабанная полость заполняется серозным экссудатом — развивается асептическое воспаление и заболевание переходит во вторую стадию.

II стадия. Острое катаральное воспаление. Больной начинает жаловаться на боль в ухе за счет сдавления болевых рецепторов экссудатом. Ухудшается общее состояние пациента, появляется субфебрилитет. При отоскопии: барабанная перепонка гиперимирована и утолщена, опознавательные знаки определяются с трудом или вовсе не определяются.

III стадия. Острое гнойное воспаление. Эта стадия обусловлена инфицированием среднего уха через слуховую трубу. В экссудате барабанной и других полостей среднего уха происходит накопление форменных элементов, прежде всего нейтрофилов, т. е. происходит нагноение серозного экссудата. Боль в ухе резко усиливается. Нарастают симптомы интоксикации: ухудшается общее состояние, температура достигает фебрильных цифр. Отмечаются изменения в клиническом анализе крови. Аудиометрия и камертональное исследование, как и в предыдущей стадии, свидетельствуют о выражен-

ной кондуктивной тугоухости. Отоскопически определяется выраженная гиперемия барабанной перепонки, опознавательные знаки не видны, имеется выбухание барабанной перепонки различной степени выраженности. За счет давления гнойного секрета, его протеолитической активности в барабанной перепонке появляется перфорация, через которую происходит эвакуация гноя в слуховой проход.

IV стадия. Постперфоративная стадия. Боль в ухе стихает, иногда резко; общее состояние больного постепенно нормализуется. Отоскопически определяется перфорация барабанной перепонки, из которой поступает гнойное отделяемое. В случае благоприятного течения процесс вскоре переходит в последнюю фазу.

V стадия. Репаративная стадия. Во время этой стадии воспаление в среднем ухе купируется, перфорация закрывается рубцом.

Лечение

Выраженная стадийность ОСО предполагает индивидуальный подход к лечению в каждой их этих стадий. Для стадии острого евстахиита основными были и остаются методы местного воздействия, направленные на восстановление функции слуховой трубы: туалет и анемизация полости носа, анемизация носоглоточного устья слуховой трубы, катетеризация слуховой трубы, пневмомассаж барабанной перепонки.

Рекомендовано использование сосудосуживающих и (или) вяжущих капель в нос (при обильной назальной секреции и для уменьшения отечности глоточного устья). Не следует забывать о лечении заболеваний, приведших к тубарной дисфункции, какими чаще всего являются острый назофарингит и обострение его хронической формы. Синуситы, острый ринит и т. д. также ведут к развитию инфекционно-аллергического воспаления в области глоточного устья слуховой трубы.

На стадии острого гнойного доперфоративного воспаления этиопатогенетическая терапия ОСО включает следующие лечебные средства:

- осмотически активные препараты местного действия;
- анальгезирующая терапия;
- разгрузочная терапия (восстановление функции слуховой трубы);
 - противовоспалительная терапия;
 - системная антибиотикотерапия;
- муколитическая, секретолитическая и секретомоторная терапия;
 - сухое тепло, согревающие компрессы.

Основным методом лечения ОСО, РОСО и ЗОСО является антимикробная терапия [13, 14, 17, 18], причем первоначальный выбор антибиотика, как правило, эмпирический. Хотя не все формы ОСО требуют назначения антибиотиков, но лечение антибиотиками снижает риск развития мастоидита и других осложнений. Считается обязательным назначение антибиотиков во всех случаях ОСО для детей младше 2-х лет, а также для пациентов с иммунодефицитными состояниями. Назначение антибиотиков необходимо при ЗОСО и РОСО.

Эмпирический выбор антибиотика должен учитывать спектр типичных возбудителей ОСО, ЗОСО и РОСО, каковыми являются пневмококк, гемофильная палочка, а в некоторых регионах — еще и моракселла [14]. Оптимальным был бы выбор с учетом данных о региональной чувстви-

728 — — РМЖ, 2017 № 23



тельности предполагаемых возбудителей к антибиотикам, но в России эти данные не всегда достоверны и доступны лишь в отдельных регионах.

Чувствительность возбудителей ОСО к антибиотикам значительно варьирует в различных регионах. Общей тенденцией является нарастание резистентности пневмококков к пенициллину, макролидам, а гемофильной палочки к ампициллину и амоксициллину. У пациентов, которые получали недавно курсы ампициллина, амоксициллина или пенициллина, значительно выше вероятность выделения микрофлоры, продуцирующей бета-лактамазы.

С учетом типичных возбудителей и российских данных об антибиотикорезистентности препаратом первого выбора при ОСО является амоксициллин. Адекватная доза для

детей — 80—90 мг/кг/сут, для взрослых — 3—3,5 г/сут, разделенная на три приема, независимо от еды [14]. При отсутствии достаточного клинического эффекта по прошествии 3-х дней следует сменить амоксициллин на антибиотик, активный против β-лактамазопродуцирующих штаммов гемофильной палочки и моракселлы.

Стандартная длительность курса антибиотикотерапии при ОСО в США составляет 10-14 дней, в Великобритании - 5 дней, в Голландии -6-7 дней [19]. В России стандартным считается 7-дневный курс лечения [14]. Существует точка зрения, что и 5-дневный курс антибиотикотерапии достаточно эффективен при неосложненном ОСО, т. к. он улучшает комплаентность и снижает стоимость лечения [20]. Более длительные курсы терапии показаны детям младше 2-х лет, детям с отореей и сопутствующими заболеваниями. Сроки антибиотикотерапии при ЗОСО и РОСО определяются индивидуально, обычно они более длительные (при пероральном приеме - не менее 14 дней).

Причинами неэффективности антибиотикотерапии при ОСО, ЗОСО и РОСО могут быть следующие факторы:

- неадекватная дозировка антибиотика;
- недостаточная всасывае-мость;
 - низкая комплаентность;
- низкая концентрация препарата в очаге воспаления.

Помимо этого, побочным эффектом антибиотикотерапии, снижающим эффективность лечения в целом, может стать нарушение нормальных соотношений микроорганизмов, заселяющих носоглотку, в частности элиминация менее патогенного стрептококка, на место которого приходит более патогенная микрофлора. Иногда присутствие β-лактамазообразующих штаммов или копатогенов может «защитить» не продуцирующие β-лактамазы штаммы от β-лактамных антибиотиков. В этом случае также показано назначение ингибитор-защищенных пенициллинов. Наличие вирусов в содержимом среднего уха также негативно может влиять на эффективность антибиотиков и способствовать реинфекции существующим или новым возбудителем.

AHAYPAH®

ОРИГИНАЛЬНЫЙ КОМБИНИРОВАННЫЙ ПРЕПАРАТ

с антибактериальным

противовоспалительным

обезболивающим действием

Полимиксин В, Неомицин, Лидокаин, Глицерин



Анауран: быстрое снятие боли и местная терапия инфекционных отитов

РУ П№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



Нужно особо сказать об антимикробных препаратах, которые не следует назначать для лечения отитов. К ним, в первую очередь, относятся тетрациклин, линкомицин, гентамицин и ко-тримоксазол. Эти препараты малоактивны в отношении *S. pneumoniae* и *H. influenzae* и не лишены опасных побочных эффектов (риск развития синдромов Лайелла и Стивенса — Джонсона у ко-тримоксазола и ототоксичность у гентамицина). Фармакоэпидемиологические исследования, проведенные в России, показали, что врачи поликлиник и стационаров во многих случаях проводят антибактериальную терапию ОСО неправильно. В перечне широко назначаемых препаратов — все те же бензилпенициллин, бициллины, линкомицин, гентамицин, ко-тримоксазол и др. [21].

Перфорация барабанной перепонки и появление гноетечения значительно меняют картину клинического течения ОСО и требуют соответствующей перестройки лечебной тактики.

Свое место в лечении ОСО занимают лечебные препараты анальгезирующей и противовоспалительной терапии (Анауран), которые позволяют эффективно снижать болезненные ощущения в ухе и нормализовать общее состояние больного.

Появление перфорации барабанной перепонки резко ограничивает выбор средств эндоуральной терапии. Осмотически активные препараты следует полностью исключить, т. к. в основном они являются спиртосодержащими и вызывают резкое жжение при попадании на воспаленную слизистую оболочку барабанной полости. Также следует полностью исключить ушные капли, содержащие аминогликозидные антибиотики, из-за возможного ототоксического эффекта.

Заключение

Наружные и средние отиты занимают центральное место в заболеваемости в оториноларингологической практике. Важной является профилактика заболеваний и инфекций, вызывающих воспаление наружного и среднего уха. Если же воспаление произошло, то на первое место выходит назначение антибактериальных препаратов. В данном случае можно сказать, что комплексный препарат Анауран является препаратом выбора в лечении наружных отитов бактериальной этиологии.

Литература

- Pichichero M.E., Pichichero C.L. Persistent acute otitis media: Causative pathogens // Pediatr Infect Dis J. 1995. Vol. 14. P.178–183.
 Bergeron M.G., Ahroheim C., Richard J.E. et al. Comparative efficacies of erythromy-
- 2. Bergeron M.G., Ahroheim C., Richard J.E. et al. Comparative efficacies of erythromycin—sulfisoxazole and cefaclor in acute otitis media: a double blind randomized trial // Pediatr Infect Dis J. 1987. Vol. 6. P.654–660.

- 3. Teele D.N., Klein J.O., Rosner B. et al. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in Greater Boston // J Infect Dis. 1989. Vol. 160. P.83-94.
- 4. Daly K.A., Brown J.E., Lindgren B.R. et al. Epidemiology of otitis media onset by six months of age // Pediatrics. 1999. Vol. 103. P.1158-1166.
- 5. Laphear B.P., Byrd R.S., Auringer P., Hall P.A. Increasing prevalence of recurrent otitis media among children in the United States // Pediatrics. 1997. Vol. 99. P.1–7.
- 6. 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)].
- 7. Richard M., Rosenfeld I., Seth R. et al. Clinical Practice Guideline: Acute Otitis Externa Executive Summery Otolaryngology // Head and Neck Surgery. 2014. Vol. 150(1S). P.1–524.
- 8. Juhn S. et al. The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of otitis media and sequelae // Clin. Exp.Otorhinolaryngol. 2008. N1(3). P. 117–138.
- 9. Musa T.S., Bemu A.N., Grema U.S., Kirfi A.M. Patternof otitis externa in Kaduna Nigeria // The Pan African Medical journal. 2015. Vol. 21. P. 165.
- 10. Туровский А.Б., Попова И.А., Шадрин Г.Б. Современные подходы к лечению наружного отита различной этиологии // РМЖ. 2017. №6. С. 420-423 [Turovskij A.B., Popova I.A., Shadrin G.B. Sovremennye podhody k lecheniju naruzhnogo otita razlichnoj jetiologii // RMZh. 2017. №6. S. 420-423 (in Russian)].
- 11. Никифорова Т.Н., Годжян Ж.Т. Рациональная фармакотерапия воспалительных заболеваний наружного уха // РМЖ. 2016. №4. С.236–239 [Nikiforova T.N., Godzhjan Zh.T. Racional'naja farmakoterapija vospalitel'nyh zabolevanij naruzhnogo uha // RMZh. 2016. №4. S.236–239 (in Russian)].
- 12. Козлов М.Я. Острые отиты у детей и их осложенения. Л.: Медицина. 1986. 232 с. [Kozlov M.Ja. Ostrye otity u detej i ih oslozhenenija. L.: Medicina. 1986. 232 s. (in Russian)].
- 13. Туровский А.Б., Крюков А.И. Острое воспаление наружного и среднего уха // Consilium Medicum. 2000. №8(2). С.323—325 [Turovskij А.В., Krjukov A.I. Ostroe vospalenie naruzhnogo i srednego uha // Consilium Medicum. 2000. №8(2). S.323—325 (in Russian)].
- 14. Каманин Е.И., Егорова О.А. Острый средний отит у детей: клиническое значение и антибактериальная терапия // Клиническая антимикробная химиотерапия. 2000. №2(2). С.57–62 [Kamanin E.I., Egorova O.A. Ostryj srednij otit u detej: klinicheskoe znachenie i antibakterial'naja terapija // Klinicheskaja antimikrobnaja himioterapija. 2000. №2(2). S.57–62 (in Russian)].
- 15. Тарасов Д.И., Федорова У.К., Быкова В.П. Заболевания среднего уха. М.: Медицина. 1988. 287 с. [Тагаsov D.I., Fedorova U.K., Bykova V.P. Zabolevanija srednego uha. M.: Medicina. 1988. 287 s. (in Russian)].
- 16. Пальчун В.Т., Крюков А.И., Кунельская Н.Л. и др. Острое воспаление среднего уха // Вестник оторинолар. 1997. №6. С.7–11 [Pal'chun V.T., Krjukov A.I., Kunel'skaja N.L., i dr. Ostroe vospalenie srednego uha // Vestnik otorinolar. 1997. №6. S.7–11 (in Russian)].
- 17. Косяков С.Я., Лопатин А.С. Современные принципы лечения острого среднего, затянувшегося и рецидивирующего острого среднего отита // РМЖ. 2002. Т.10. №20. С.1–11 [Kosjakov S.Ja., Lopatin A.S. Sovremennye principy lechenija ostrogo srednego, zatjanuvshegosja i recidivirujushhego ostrogo srednego otita // RMZh. 2002. Т.10. №20. S.1–11 (in Russian)].
- 18. Страчунский Л.С., Богомильский М.Р. Антибактериальная терапия острого среднего отита у детей // Детский доктор. 2000. №2. С.32–33 [Strachunskij L.S., Bogomil'skij M.R. Antibakterial'naja terapija ostrogo srednego otita u detej // Detskij doktor. 2000. №2. S.32–33 (in Russian)].
- 19. Froom J., Culpepper L., Grob P. et al. Diagnosis and antibiotic treatment of acute otitis media; report from international primary care network // Br Med J. 1990. Vol. 300. P.582–586.
- 20. Kozyrskyi A.L., Hildes–Ripstein G.E., Longstaffe S. et al. Short course antibiotics for acute otitis media // Cochrane Library. 2001. Issue 1.
- 21. Беликов А.С. Фармакоэпидемиология антибактериальной терапии острых отоларингологических инфекций: автореф. ... дис. канд. мед. наук. Смоленск, 2001 [Belikov A.S. Farmakojepidemiologija antibakterial'noj terapii ostryh otolaringologicheskih infekcij: avtoref. ... dis. kand. med. nauk. Smolensk, 2001 (in Russian)].



Лечение и профилактика острой респираторной вирусной инфекции с позиции врача-оториноларинголога

К.м.н. А.А. Кривопалов, С.В. Шервашидзе, В.А. Шаталов

ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава России

РЕЗЮМЕ

В статье отражены вопросы эпидемиологии, этиопатогенеза и лечения острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) ЛОР-органов. Подробно рассмотрены эффекты использования препаратов морской воды, заключающиеся в повышении двигательной активности ресничек, активизации репаративных процессов в клетках слизистой оболочки носа и нормализации их функций, в качестве местной терапии ринита при ОРВИ с учетом опыта отечественных и зарубежных авторов. Описаны особенности различных форм выпуска препаратов морской воды, среди которых наиболее предпочтительной, щадящей и гигиеничной является форма индивидуальных тюбиков-капельниц. Такая форма выпуска имеется у препарата морской воды Сиалор® аква.

Освещена проблема наиболее частого осложнения острых респираторных вирусных инфекций — риносинусита, приводящего к обструкции естественных отверстий околоносовых пазух, большое значение в терапии которого приобретают сосудосуживающие препараты. Рассмотрены различные сосудосуживающие препараты и особенности их применения в практике врача-оториноларинголога. Описаны преимущества использования оксиметазолина, заключающиеся в достижении им терапевтической активности в более низких концентрациях, чем у других сосудосуживающих средств, что позволило создать лекарственные формы оксиметазолина в концентрациях 0,05%, 0,025%, 0,01% (Сиалор® рино), последняя эффективна и безопасна даже при применении у детей грудного возраста и новорожденных.

Ключевые слова: оториноларингологическая специализированная помощь, острый риносинусит, местное лечение.

Для цитирования: Кривопалов А.А., Шервашидзе С.В., Шаталов В.А. Лечение и профилактика острой респираторной вирусной инфекции с позиции врача-оториноларинголога // РМЖ. 2017. № 23. С. 1731—1733.

ABSTRACT

Treatment and prevention of acute respiratory viral infection from the position of an otorhinolaryngologist Krivopalov A.A., Shervashidze S.V., Shatalov V.A.

St. Petersburg Scientific research institute of ear, nose, throat and speech

The article reflects the issues of epidemiology, etiopathogenesis and treatment of acute respiratory viral diseases (ARVI) of ENT organs. The authors consider in detail the effects of the use of sea water solutions, which include the increase of ciliary motility, the activation of reparative processes in the cells of the nasal mucosa and the normalization of their functions, and as a local therapy for rhinitis in ARVI, taking into account the experience of domestic and foreign specialists. Features of various forms of sea water solutions are described, among which the individual dropper-tubes are the most preferable, sparing and hygienic ones. This form is available for the sea water solution Sialor® aqua.

The article highlights the problem of rhinosinusitis as the most frequent complication of acute respiratory viral infections, which leads to the obstruction of natural openings of the paranasal sinuses, mostly treated by vasoconstrictive drugs. Various vasoconstrictors and peculiarities of their use in the practice of an otorhinolaryngologist are considered. The article describes the advantages of using oxymetazoline, which acquires a therapeutic activity at lower concentrations than other vasoconstrictors, providing creation of oxymetazoline dosage forms at concentrations of 0.05%, 0.025%, and a concentration of 0.01% (Sialor® rhino), which is effective and safe even in infants and newborns.

Key words: otorhinolaryngological specialized care, acute rhinosinusitis, local treatment.

For citation: Krivopalov A.A., Shervashidze S.V., Shatalov V.A. Treatment and prevention of acute respiratory viral infection from the position of an otorhino-laryngologist // RMJ. 2017. № 23. P. 1731–1733.

стрые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) в настоящее время являются самыми распространенными и социально значимыми заболеваниями. Ежегодно до 15,0% населения нашей планеты страдают от эпидемий гриппа и респираторных вирусных инфекций. Столь высокая заболеваемость ассоциируется со значительными экономи-

ческими потерями, прежде всего за счет большого числа нетрудоспособных пациентов [1–3].

Согласно опубликованной статистической информации Минздрава России, общая заболеваемость при патологии органов дыхания в настоящее время находится на 1-м (в ряде субъектов на 2-м) месте. В период с 2010 по 2016 г. зафиксирован рост первичной заболеваемости

PMж, 2017 № 23 173

при патологии органов дыхания как взрослого, так и детского населения. В структуре патологии органов дыхания заболевания верхних дыхательных путей составляют до 60% [2–3].

В детской практике до 90% всей инфекционной заболеваемости составляют ОРВИ, количество заболевших детей в 4 раза превышает количество заболевших взрослых. На долю ОРВИ во взрослой практике приходится до 25–30% всех случаев временной нетрудоспособности [4].

В патогенезе ОРВИ ключевую роль играет нарушение неспецифических механизмов защитной функции респираторного эпителия. Вирусы оседают на поверхности слизи носовой полости, покрывающей эпителий, что при недостаточности защитной функции слизистой оболочки носа (лизоцим, муцин, лактоферрин, мукоцилиарный клиренс), клеточных и гуморальных факторов иммунной регуляции приводит к фиксации, а в последующем и инвазии вирусов в клетку, затем запускается процесс репликации инфекционного агента и гибели клетки мерцательного эпителия. В ответ на повреждение развиваются диффузное поражение всех отделов носовой полости, сосудистая вазодилатация, резкий отек слизистой, экссудация, остановка мукоцилиарного эскалатора, стаз слизи с затоплением и резким сужением носовых ходов, нарушение всех функций полости носа. Изменение состава носового секрета за счет уменьшения содержания воды и повышения концентрации муцинов (нейтральных и кислых гликопротеинов) приводит к увеличению вязкости носовой слизи, что способствует адгезии патогенных микроорганизмов на слизистых оболочках респираторного тракта и создает благоприятные условия для их размножения [5-6].

Лечение

Учитывая все вышесказанное, обоснованно назначается врачами для местного лечения заболеваний верхних дыхательных путей промывание полости носа. В настоящее время для этих целей наиболее часто используют изотонические растворы морской воды. При промывании патологический секрет вместе с патогенными микроорганизмами, аллергенами и пылью удаляется с поверхности слизистой респираторного тракта, уменьшаются отек и воспаление, повышается тонус капилляров. Клетки мерцательного эпителия, освобожденные от вязкой слизи, возобновляют свою работу, усиливается эвакуация слизи, что повышает защитные свойства слизистой оболочки полости носа. Кроме того, содержащиеся в морской воде соли и микроэлементы (Ca, Fe, K, Mg, Zn и др.) способствуют повышению двигательной активности ресничек, активизации репаративных процессов в клетках слизистой оболочки носа и нормализации функции ее желез [5].

Современные препараты для элиминационной терапии выпускаются на крупных фармацевтических фабриках, в качественных герметичных упаковках и включают высокоочищенные, физиологически адаптированные солевые растворы, приготовленные из очищенной, стерилизованной океанической (или морской) воды с добавлением микроэлементов, приближенные к натуральному составу. Так, Сиалор® аква изготавливается из стерильной воды и сбалансированного состава солей морской воды, что обеспечивает стерильность раствора на протя-

жении всего срока хранения. Это не морская вода в классическом понимании. Применяются такие солевые растворы во всех возрастных группах без ограничения (у младенцев, детей и взрослых). Но необходимо помнить, что технически правильное промывание полости носа для многих пациентов представляет непосильную задачу, особенно в педиатрической практике. И вместо лечебного действия за счет удаления патологического секрета мы можем получить осложнения в виде острого среднего отита. Препараты морской воды выпускаются как в форме спрея, так и в форме душа, но наиболее предпочтительной, щадящей и гигиеничной является форма индивидуальных тюбиков-капельниц. Такая форма выпуска характерна для препарата морской воды Сиалор[®] аква. 10 индивидуальных тюбик-капельниц, общим объемом 100 мл, предотвращают перекрестное заражение, которое нередко наблюдается в случае совместного использования несколькими людьми назальных капель из одного и того же флакона.

Учитывая значительную роль обструкции естественных отверстий околоносовых пазух в патогенезе наиболее частого осложнения ОРВИ – риносинусита, большое значение в терапии приобретают сосудосуживающие препараты. Рациональное использование деконгестантов при ОРВИ предупреждает развитие таких осложнений, как синусит и острый средний отит. Уменьшение отека слизистой оболочки полости носа и снижение гиперсекреции способствуют нормализации дренажа околоносовых пазух, препятствует обструкции слуховой трубы, снижает риск развития среднего отита. Среди топических деконгестантов, используемых в современной практике, предпочтение отдают производным имидазолина (оксиметазолин, ксилометазолин, тетризолин, инданазолин) и бензолметанола (фенилэфрин) [5]. Механизм действия имидазолинов и бензолметанола связан с их симпатомиметическим эффектом, развивающимся в результате активации постсинаптических альфа-адренорецепторов сосудов слизистой носа, и в итоге с сосудосуживающим действием, что приводит к уменьшению гиперемии, проницаемости сосудов и отека слизистой полости носа. Несмотря на сходный механизм действия, топические деконгестанты имеют существенные фармакокинетические особенности, которые и определяют их различную клиническую эффективность и безопасность. Установлено, что через 4 часа после однократного применения тетризолина и инданазолина их сосудосуживающий эффект почти не определялся, а эффективность нафазолина снижалась почти в 2 раза [7]. Кроме того, через 8 часов после их использования был отмечен синдром рикошета – возвратный отек слизистой носа, который в ряде случаев характеризовался большей выраженностью по сравнению с исходным состоянием. Необходимо подчеркнуть, что оксиметазолин 0,01% к этому периоду исследования (8 часов после применения) сохранял свою терапевтическую активность, а дальнейшее наблюдение показало отсутствие тахифилаксии [7].

Следует отметить, что препараты оксиметазолина, при применении в рекомендованных дозах не вызывают значимых нарушений мукоцилиарного клиренса слизистой носа. Установлено, что терапевтическая активность оксиметазолина достигается в более низких концентрациях, чем у других сосудосуживающих средств, что позволило создать лекарственные формы оксиметазолина в

7.3.2 PMЖ, 2017 № 23



концентрациях 0,05%, 0,025% и концентрации 0,01%, (Сиалор[®] рино), которая эффективна и безопасна при применении у детей грудного возраста и новорожденных [8]. Для взрослых пациентов рекомендуется назначать по 1– 2 капли препарата, которые нужно вводить не более 3-х р./день. Маленьким детям (в возрасте старше одного года) следует применять назальные капли Сиалор[®] рино 0,025%. Лекарственное средство должно вводиться по 1— 2 капли в каждый носовой ход до 3-х р./день. Для лечения детей возрастом до одного года применяется Сиалор рино 0,01%. Не следует использовать препарат дольше одной недели, в таком случае могут проявляться побочные реакции. Также преимуществом Сиалор[®] рино является буфусная форма выпуска препарата, которая позволяет сохранять стерильность раствора в течение всего срока хранения и одна упаковка которой рассчитана на 5 курсов лечения.

При назначении сосудосуживающих препаратов необходимо помнить, что нарушение режима дозирования может привести к развитию медикаментозного ринита. При длительном и бесконтрольном использовании топических деконгестантов возможно развитие атрофии слизистой носа, поэтому применение данных препаратов не должно превышать 3—5 дней [9].

Заключение

Таким образом, большой положительный опыт применения препаратов морской воды, наличие таких эффектов, как повышение двигательной активности ресничек, активизация репаративных процессов в клетках слизистой оболочки носа и нормализация функции ее желез, позволяет успешно применять Сиалор[®] аква не только при острых инфекциях верхних дыхательных путей, но и как средство профилактики ОРВИ у взрослых и детей (особенно посещающих детские учреждения). Удобная и современная форма препарата Сиалор® аква значительно расширяет возможности эффективных методов местного лечения острых вирусных инфекций верхних дыхательных путей. А с учетом значительной роли обструкции естественных отверстий околоносовых пазух в патогенезе наиболее частого осложнения ОРВИ – риносинусита большое значение в терапии приобретают сосудосуживающие препараты. Рациональное использование деконгестантов при ОРВИ предупреждает развитие осложнений, а удовлетворительный профиль безопасности в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний носа и верхних дыхательных путей и широкий выбор концентраций препарата способствуют широкому применению Сиалор® рино в педиатрической практике.

Литература

- 1. Овчинников А.Ю. О чем следует помнить практическому врачу для успешного лечения бактериального риносинусита // Дыхание. 2013. №2. С.11–14 [Ovchinnikov A.Ju. O chem sleduet pomnit' prakticheskomu vrachu dlja uspeshnogo lechenija bakterial'nogo rinosinusita // Dyhanie. 2013. №2. S.11–14 (in Russian)].
- 2. Информационный бюллетень BO3 № 310 (июль 2015 г.). BO3. Банк данных Глобальной обсерватории здравоохранения. Available at: http://www.who.int/gho/database/ru/ [Informacionnyj bjulleten' VOZ № 310 (ijul' 2015 g.). VOZ. Bank dannyh Global'noj observatorii zdravoohranenija. Available at: http://www.who.int/gho/database/ru/ (in Russian)].
- 3. Банк документов. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Available at: http://old.rosminzdrav.ru/docs [Bank dokumentov. Ministerstvo zdravoohranenija Rossijskoj Federacii. Available at: http://old.rosminzdrav.ru/docs (in Russian)].
- 4. Крючко Т.А., Кушнерева Т.В., Остапенко В.П., Коленко И.А. Проблемные вопросы амбулаторного ведения детей с острыми респираторными вирусными инфекциями // Современная педиатрия. 2014. №8(64). С.65 [Krjuchko T.A., Kushnereva T.V., Ostapenko V.P., Kolenko I.A. Problemnye voprosy ambulatornogo vedenija detej s ostrymi respiratornymi virusnymi infekcijami // Sovremennaja pediatrija. 2014. № 8(64). S.65 (in Russian)].
- 5. Рязанцев С.В., Хмельницкая Н.М., Тырнова Е.В. Роль слизистой оболочки в защите ЛОР-органов от потенциально патогенных для организма антигенных факторов // Вестн. оторинолар. 2000. №3. С.60–64 [Rjazancev S.V., Hmel'nickaja N.M., Tyrnova E.V. Rol' slizistoj obolochki v zashhite LOR-organov ot potencial'no patogennyh dlja organizma antigennyh faktorov// Vestn. otorinolar. 2000. №3. S.60–64 (in Russian)].
- 6. Жукова Л. Дифференциальный диагноз, лечение и профилактика острых респираторных вирусных инфекций // Врач. 2010. №10. С.2–6 [Zhukova L. Differencial'nyj diagnoz, lechenie i profilaktika ostryh respiratornyh virusnyh infekcij // Vrach. 2010. №10. S.2–6 (in Russian)].
- 7. Hochban W., Althoff H., Ziegler A. Nasal decongestion with imidazoline derivatives: acoustic rhinometry measurements // Eur J Clin Pharmacol. 1999. Vol. 55(1). P. 7–12.
- 8. Ruggeberg F. Clinical trials of oxymetazoline hydrochloride nasal drops for babies (Nasivin TM 0,01%) // Z Allg Med, 1974. Vol. 11. P. 535–537
- Тарасова Г.Д. Топические деконгестанты в комплексной терапии заболеваний верхних дыхательных путей // Педиатрическая фармакология. 2008. № 3(3). С. 65— 68 [Tarasova G.D. Topicheskie dekongestanty v kompleksnoj terapii zabolevanij verhnih dyhatel'nyh putej // Pediatricheskaja farmakologija. 2008. № 3(3). S. 65–68 (in Russian)].

Высокодозовые фторхинолоны в лечении острого синусита

Профессор С.В. Рязанцев, К.И. Сапова

ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла носа и речи» Минздрава России

РЕЗЮМЕ

В данном обзоре анализируются преимущества и недостатки различных классов антибактериальных препаратов, в частности эффективность и безопасность препарата левофлоксацина (Леволет® Р) для лечения инфекционно-воспалительной патологии верхних дыхательных путей. Подробно рассматривается фармакодинамика левофлоксацина, приводятся результаты исследований по его использованию и изучению эффективности применения по сравнению с другими классами антибактериальных препаратов. Авторы акцентируют внимание на последних тенденциях по назначению коротких курсов левофлоксацина, которые с успехом стали применять при лечении ряда инфекций. Приводятся исследования по назначению коротких курсов левофлоксацина в высокой дозе (750 мг 1 р./сут), которая повышала комплаентность пациентов, снижала риск развития устойчивости возбудителя к антибиотику. Приводятся актуальные сведения об эффективности и удобстве новой дозировки с выраженным терапевтическим результатом. В заключение авторы делают вывод, что Леволет® Р по своим свойствам эффективен при лечении больных с острыми заболеваниями и обострением хронических заболеваний ВДП. Доказанная эффективность составляет 93,8—100%.

Ключевые слова: антибактериальные препараты, левофлоксацин, Леволет® Р, инфекции верхних дыхательных путей.

Для цитирования: Рязанцев С.В., Сапова К.И. Высокодозовые фторохинолоны в лечении острого синусита // РМЖ. 2017. № 23. С. 1734—1738.

ABSTRACT

High-dose fluoroquinolones in the treatment of acute sinusitis Ryazantsev S. V., Sapova K.I.

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

The review analyzes the advantages and disadvantages of different classes of antibacterial drugs, in particular the efficacy and safety of levofloxacin (Levolet® R) for the treatment of inflammatory infections of the upper respiratory tract. The pharmacodynamics of levofloxacin is considered in detail, the results of studies of its use and effectiveness in comparison with other classes of antibacterial drugs are given. The authors focus on the latest trends in the appointment of short courses of levofloxacin, which have successfully been used in the treatment of a number of infections. Studies are being conducted on the appointment of short courses of levofloxacin at a high dose of 750 mg 1 time / day, which has increased the patient's compliance, reduced the risk of development of resistance to the antibiotic. Current information about the effectiveness and convenience of a new dosage with a pronounced therapeutic result is given. In conclusion, the authors conclude that Levolet® R is effective in treating patients with acute and exacerbation of chronic diseases of the upper respiratory tract. The proven effectiveness is 93.8-100%.

Key words: antibacterial drugs, levofloxacin, Levolet® R, upper respiratory tract infections.

For citation: Ryazantsev S. V., Sapova K.I. High-dose fluoroquinolones in the treatment of acute sinusitis //RMJ. 2017. № 23. P. 1734–1738.

последние годы появилось значительное количество публикаций, посвященных анализу результатов лечения инфекционно-воспалительной патологии верхних дыхательных путей (ВДП) респираторными фторхинолонами.

Респираторными фторхинолонами называют группу антибиотиков, используемых для лечения заболеваний дыхательных путей. Данный класс антимикробных препаратов был разработан на основе классических фторхинолоновых средств, но обладает неоспоримыми преимуществами перед своими предшественниками – это повышенная активность в отношении Streptococcus pneumoniae, основного возбудителя респираторных инфекций, а также существенная активность в отношении Mycoplasma pneumoniae и Chlamydophila pneumoniae. Так, классический фторхинолоновый антибиотик ципрофлоксацин в настоящее время обладает крайне низкой активностью в отношении S. pneumoniae [1].

На данный момент группа фторхинолонов в России пополнилась новым аналогом левофлоксацина – препаратом Леволет $^{\text{®}}$ Р производства компании Dr. Reddy's.

По химической структуре Леволет® Р является фторхинолоном III поколения и представляет собой оптически активный левовращающий изомер офлоксацина. В химической структуре левофлоксацина существенную роль играют две основные группы: 4-метилпиперазинильная кислота, обусловливающая усиление всасывания при приеме препарата внутрь, повышение его активности в отношении грамотрицательных бактерий, удлинение периода полувыведения, и оксазиновое кольцо, обусловливающее расширение спектра активности в отношении грамположительных бактерий, а также удлинение периода полувыведения. Левофлоксацин характеризуется в 2 раза большей активностью, чем офлоксацин [2].

Леволет[®] Р (левофлоксацин) – фторхинолон, противомикробное бактерицидное средство широкого спектра

73<u>/</u> PM*Ж, 2*017 № 23



действия. Левофлоксацин активен в отношении большинства штаммов микроорганизмов *in vitro* и *in vivo*. Антибактериальный эффект этого препарата обеспечивает блок ДНК-гиразы (топоизомеразы II) и топоизомеразы IV, что приводит к нарушению суперспирализации и сшивки разрывов ДНК с последующим прекращением ее синтеза. В связи с тем что возбудители инфекционно-воспалительных заболеваний ВДП высокочувствительны к левофлоксацину, а также принимая во внимание характерные для фторхинолонов быструю всасываемость при приеме внутрь и способность хорошо проникать в слизистую оболочку респираторного эпителия, вовлеченного в воспалительный процесс, левофлоксацин наряду с другими фторхинолонами включен в первую линию терапии у больных острым риносинуситом (OPC) [3].

Данные исследований

В клинике оториноларингологии НАМН Украины изучали клиническую эффективность препарата Леволет[®] Р. Обследованы в динамике 32 пациента с ОРС. Возраст больных от 21 до 29 лет, средний возраст составил 25,3±1,2 года. Продолжительность заболевания – до 2-х недель. Клиническая симптоматика у больных не отличалась разнообразием: боль в проекции околоносовых пазух, усиливающаяся при смене положения головы, слизисто-гнойные выделения из полости носа, затруднение носового дыхания у всех 32 (100,0%) пациентов. При объективном обследовании больных, в частности при физикальном осмотре и при передней риноскопии, болезненность при пальпации околоносовых пазух определена у 32 (100%) пациентов; отечность и гиперемия слизистой оболочки полости носа – у 28 (80,0%); в 11 (31,4%) наблюдениях пальпировались расширенные и болезненные лимфатические узлы. Также проводили мониторинг общего состояния больных, общий анализ крови, рентгенологическое исследование. Леволет Р назначали в дозе 500 мг 1 р./сут на протяжении 10 дней. В результате лечения состояние больных довольно быстро улучшилось. Применение комплексной терапии, включающей этиопатогенетическое лечение препаратом Леволет[®] P, обеспечило быстрый клинический эффект. Болевые ощущения исчезли на 3-й день лечения – у 28 (87,5%) пациентов, а по окончании курса лечения – у 30 (93,8%), гнойные выделения купированы к 5-му дню лечения – у 26 (81,3%) из 32 больных, а по окончании курса лечения – у 30 (93,8%); лимфаденопатия исчезла у 32 (100,0%) больных. В течение всего курса лечения препарат Леволет[®] Р отличался относительно хорошей переносимостью. Только у 2-х (6,3%) из 32 пациентов отмечались незначительные побочные явления в виде тошноты. Ни одному из пациентов не потребовалось проведения специального лечения в связи с вышеуказанными побочными реакциями, и ни один из них не отказался от проводимой терапии. Не зафиксировано ни одного случая фототоксичности, что характерно для препаратов группы фторхинолонов.

Клиническая эффективность и безопасность послужили основанием для использования препарата Леволет[®] Р у 20 больных негоспитальной пневмонией, не требующих госпитализации (11 мужчин и 9 женщин от 18 до 62 лет). Леволет[®] Р назначали в дозе 500 мг 1 р./сут с достаточным количеством жидкости. Продолжительность лечения определялась критериями достаточности антибактериального лечения (нормализация температуры тела, отсутствие симптомов интоксикации, одышки, выделения гнойной мокроты,

положительными рентгенологическими и лабораторными данными) и составила в среднем от 5 до 7 дней. В результате у всех пациентов достигнуто клиническое излечение, подтвержденное рентгенологически. Было отмечено отсутствие существенных побочных действий препарата Леволет[®] Р (в 3-х случаях после приема препарата отмечалась кратковременная тошнота) [4].

И.Б. Анготоева изучала эффективность препарата Леволет® Р для лечения острых и обострения хронических риносинуситов, а также провела оценку безопасности использования препарата Леволет® Р у пациентов, включенных в исследование. В группу вошли 20 человек, из них 7 с бактериальным ОРС (3 мужчины и 4 женщины) и 13 – с обострением хронического риносинусита (5 мужчин и 8 женщин) от 19 до 50 лет (средний возраст – 28 лет). Одна пациентка выбыла из исследования по причине развития у нее на 3-й день тянущих болей по ходу связок в кистях и ступнях (в дальнейшем этот эффект рассматривался как побочный). У всех пациентов на основании передней риноскопии и оптической эндоскопии зарегистрированы признаки воспаления (отечность, гиперемия носовых раковин, слизистое отделяемое). Грубых деформаций костных структур не выявлено. Наличие патологического (гнойного) секрета выявлено у всех пациентов, что свидетельствует в пользу гнойного процесса. Отек носовых раковин справа во время первого визита отмечен у 100% пациентов. К моменту заключительного визита он сохранился у 50% пациентов, в 2 раза меньше, чем на момент первого осмотра (p<0,05, критерий Мак-Немара). Отек носовых раковин присутствовал у 93% пациентов основной группы до лечения, после лечения он сохранился лишь у 17% пациентов (почти в 5,5 раза меньше, чем на момент первого визита), что также статистически значимо. Полученные данные свидетельствуют об эффективности препарата Леволет® Р в отношении уменьшения отека носовых раковин при ОРС. Во время применения препарата Леволет® Р в течение 10 дней у больных ОРС не было отмечено ни одного случая развития аллергических реакций. У одной пациентки развились диспепсические явления. Удовлетворительно перенесли прием препарата 19 пациентов [5].

В России и за рубежом проведено множество исследований, доказывающих приоритетность в использовании препарата Леволет[®] Р по сравнению с другими классами антибактериальных препаратов.

А.И. Крюков и соавт. провели сравнительный анализ эффективности и безопасности препарата Леволет[®] Р и амоксициллина/клавуланата в лечении больных острым бактериальным синуситом. В исследовании участвовали 40 пациентов (мужчины и женщины) в возрасте от 18 до 65 лет с установленным диагнозом «острый синусит». Больные предъявляли жалобы на головную боль, заложенность носа, гнойное отделяемое из носа, повышение температуры тела выше 38 °C и общую слабость. В 17 случаях был выявлен односторонний гайморит справа, в 12 случаях слева. У 5 пациентов был диагностирован правосторонний гемисинусит, в 3-х случаях – левосторонний гемисинусит, в 3-х случаях – пансинусит. В ходе исследования проведена рандомизация больных на 2 группы, сходные по возрастному и половому составу: 1-я группа (20 человек) – пациенты, получавшие Леволет[®] Р по 1 таблетке (500 мг) ежедневно 1 р./сут в течение 10–14 дней; 2-я группа (20 человек) – пациенты, получавшие амоксициллин/клавуланат по 1 таблетке 625 мг 3 р./сут на протяжении 10-

14 дней. Всем указанным пациентам проводили антибактериальную терапию, по результатам которой было отмечено выраженное клиническое и бактериологическое улучшение (эрадикация возбудителя или существенное уменьшение его количественного состава) во всех 40 случаях. Однако в группе пациентов, принимавших Леволет® Р, чистую промывную жидкость при пункции верхнечелюстной пазухи удалось получить в 9 случаях (45%) на 3-и и в 11 случаях (55%) на 4-е сутки. При этом клинические данные полностью соответствовали результатам микробиологических методов исследования (полной эрадикации возбудителя удавалось достичь также на 3-4-е сутки соответственно). При этом к указанным срокам значительно улучшалось общее состояния больных, а окончательное разрешение клинической картины заболевания наступало на 5-6-е сутки. В группе пациентов, принимавших амоксициллин/клавуланат, чистой промывной жидкости удалось добиться у 7 пациентов (35%) на 5-е сутки терапии и в 13 случаях (65%) – на 6-е сутки. Полной эрадикации возбудителя, по результатам микробиологического исследования, удалось добиться также соответственно на 5-е и 6-е сутки терапии у 18 исследованных больных.

На основании проведенного исследования применение препарата Леволет[®] Р в сравнении с амоксициллином/клавуланатом приводило к значительно более быстрым результатам как в клинической картине заболевания, так и в отношении быстроты бактериальной эрадикации возбудителей. В этой связи необходимо отметить полученный высокий процент положительных результатов терапии препаратом Леволет[®] Р. При этом обращают на себя внимание положительные отзывы пациентов о кратности и форме назначения препарата Леволет[®] Р в сравнении с амоксициллином/клавуланатом [6].

В исследовании Frank et al. была изучена сравнительная эффективность и безопасность монотерапии левофлоксацином (Леволет® Р) (внутривенно и/или внутрь) и ступенчатой терапии азитромицином в комбинации с внутривенным введением цефтриаксона. Клиническая и микробиологическая эффективность терапии была эквивалентной в обеих группах лечения: 94,1% vs 92,3% и 89,5% vs 92,3% при терапии левофлоксацином и азитромицином с цефтриаксоном соответственно. Частота нежелательных лекарственных реакций, зарегистрированных в указанных группах пациентов, также достоверно не отличалась (5,3% и 9,3% соответственно) [7].

Эффективность левофлоксацина в сравнении с ципрофлоксацином при лечении ОРС изучалась американскими учеными в двойном слепом сравнительном исследовании с участием 186 пациентов, разделенных на 2 группы. Пациенты 1-й группы принимали левофлоксацин в дозе 250 мг 1 р./сут, а пациенты 2-й группы — ципрофлоксацин в дозе 500 мг 2 р./сут. Клиническая эффективность левофлоксацина составила 92%, ципрофлоксацина — 88%. Микробиологическая эффективность терапии оценивалась через 5—9 дней после окончания лечения. Было показано, что прием левофлоксацина приводил к эрадикации возбудителя в 95% случаев, ципрофлоксацин проявил сопоставимую микробиологическую эффективность — 94% [8].

По данным многоцентрового рандомизированного двойного слепого исследования, включавшего 753 пациента с осложненными инфекциями ВДП, левофлоксацин проявил сходную с дорипенемом клиническую и микробиологическую эффективность. В рамках этого исследова-

ния пациенты были рандомизированы на 2 группы. В 1-й группе назначался левофлоксацин в дозе 250 мг 1 р./сут внутривенно в течение 3-х дней, затем перорально в той же дозе в течение 7 дней. Пациенты 2-й группы получали дорипенем в течение 3-х дней в виде внутривенных инфузий по 500 мг 3 р./сут, затем левофлоксацин внутрь по 250 мг 1 р./сут в течение 7 дней. Клиническая эффективность в 1-й группе составила 90,2%, во 2-й — 95,1%, микробиологическая эффективность была равна 83,4 и 81,2% соответственно [9].

Несмотря на то что, согласно различным исследованиям, эффективность препарата близка к эффективности других хинолонов, очевидными преимуществами препарата Леволет[®] Р являются низкий уровень побочных эффектов, хорошая переносимость и возможность однократного суточного приема в дозировке 750 мг.

Выбор курса терапии

В последние годы для лечения ряда инфекций стали с успехом использовать короткие курсы левофлоксацина в высокой дозе — 750 мг 1 р./сут на протяжении 5 дней. Они были предложены для повышения бактерицидной активности этого антибактериального препарата (которая, как отмечено выше, зависит от его концентрации) и снижения риска возникновения антибиотикорезистентности. В США такие курсы официально одобрены для лечения пациентов старше 18 лет с внебольничными пневмониями, острым бактериальным синуситом, а также с осложненными инфекциями ВДП и острым тонзиллитом при сохранении нормальной функции почек (клиренс креатинина >50 мл/мин). Эффективность и хорошая переносимость высокодозовых курсов левофлоксацина подтверждена данными клинических исследований.

Майкл Пул и соавт. сравнили использование двух дозировок левофлоксацина при лечении острого бактериального синусита. В общей сложности были рандомизированы 784 пациента, и из них 780 пациентов получили по крайней мере 1 дозу исследуемого препарата и были включены в группу после рандомизации. Левофлоксацин по 750 мг ежедневно в течение 5 дней получили 389 пациентов, а левофлоксацин по 500 мг в течение 10 дней получил 391 пациент. Долгосрочные клинические и микробиологические исходы на завершающем визите в 2-х группах были сходными. Долгосрочное клиническое излечение или улучшение было выявлено при терапии левофлоксацином по 750 мг в 94,1% (127 пациентов из 135) случаев против 93,1% (121 пациент из 130) случаев при терапии левофлоксацином по 500 мг. Долгосрочная микробиологическая эрадикация или предположительная эрадикация выявлена у 94,1% (127/135) пациентов при терапии левофлоксацином по 750 мг и у 94,6% (123/130) при терапии левофлоксацином по 500 мг. У 2-х пациентов в группе лечения по 500 мг была диагностирована клиническая неэффективность, но на завершающем визите повторно полученные образцы показали стойкую эрадикацию исходно выявленного возбудителя. Долгосрочная частота клинического рецидивирования также была сходной между группами: 5,9% (8/127) против 6.9% (9/123) соответственно.

Курс лечения левофлоксацином по 750 мг в течение 5 дней оказался столь же эффективным, как и курс лечения левофлоксацином по 500 мг в течение 10 дней. Учитывая преимущества короткого курса терапии высокой дозой антибиотиков, включая снижение риска развития ан-





ТОЧНО. МЕТКО. ПРЯМО В ЦЕЛЬ!



тибактериальной устойчивости, можно утверждать, что схема лечения левофлоксацином по 750 мг в течение 5 дней эффективна и безопасна [10].

Выполнено многоцентровое открытое неинтервенционное (наблюдательное) пострегистрационное когортное исследование с участием взрослых пациентов с хроническим полипозным риносинуситом, которые получали препарат Леволет[®] Р в качестве этиотропной терапии в рутинной клинической практике. Проанализированы материалы обследования и лечения 476 пациентов (мужчин и женщин) в возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст 40,5±0,5 года), которым в 35 исследовательских центрах Европы по поводу хронического полипозного риносинусита был назначен левофлоксацин (Леволет[®] P) внутрь в дозе 500 мг 1 р./сут в течение 28 дней – 270 пациентам и в дозе 750 мг 1 р./сут в течение 10 дней - 206 пациентам. 76 (1,3%) пациентов не завершили 28-дневный курс терапии, среди которых только один (0,2%) - из-за развития нежелательного побочного явления. Таким образом, показатель комплаентности составил 68,7% (доверительный интервал 95,3-99,5). 10-дневный курс препарата Леволет[®] Р завершили 180 человек (показатель комплаентности составил 96,1%). При оценке общих результатов терапии по шкале IMOS в большинстве - 474 (99,6%) - анкет врачи отметили положительный эффект от лечения. При этом они определяли состояние пациентов как «полное выздоровление» и «значительное улучшение» у 192 (40,3%) и 249 (52,3%) пациентов соответственно. Не зарегистрировано ни одного человека, состояние которого ухудшилось при приеме препарата, у 2-х (0,4%) состояние не изменилось, у 33 (6,9%) улучшение было незначительным.

Проведенное исследование доказывает высокую эффективность, безопасность и переносимость 28-дневного курса применения лекарственного средства Леволет® Р. Несмотря на то что левофлоксацин может привести к улучшению состояния больных хроническим полипозным риносинуситом при назначении 500 мг/сут на протяжении 28 дней, было доказано, что пероральный прием этого препарата по 750 мг/сут на протяжении 10 дней позволяет добиться лучших результатов, в частности лучшей комплаентности. При этом пациенты хорошо переносили лечение и крайне редко отказывались от лекарства из-за нежелательных побочных явлений [11].

В работе японских исследователей оценивались эффективность и безопасность перорального приема левофлоксацина при лечении неосложненного ОРС в дозировках 500 мг 2 р./сут в течение 7 дней и 750 мг 1 р./сут в течение 5 дней. Обследование пациентов проводилось дважды: через 3 дня и через 3 мес. после завершения лечения. Клиническая эффективность стандартной дозировки левофлоксацина составила 91,9%, а 5-дневный курс приводил к эрадикации возбудителя в 95,8% случаев. Спустя 3 мес. рецидив инфекции был отмечен у 17,4% пациентов, принимавших препарат в дозировке 500 мг, и у 5,6% – использовавших дозировку 750 мг [12].

Заключение

Исходя из результатов вышеприведенных исследований можно сделать следующие выводы.

1. Леволет[®] Р по своим свойствам является эффективным при лечении больных с острыми заболеваниями и об-

острением хронических заболеваний ВДП. Его эффективность составляет 93,8–100%.

- 2. Левофлоксацин хорошо переносится больными и обладает минимальными побочными эффектами (6,3%), что свидетельствует о терапевтической ценности препарата Леволет[®] Р.
- 3. Доказана эффективность препарата Леволет[®] Р (левофлоксацина) по сравнению с другими классами антибактериальных препаратов, используемых в лечении острых заболеваний и обострений хронических заболеваний ВЛП.
- 4. Длительность пребывания препарата в организме делает возможным его прием 1 р./сут в дозировке 750 мг на протяжении 5 дней.

Статья впервые опубликована в журнале «Медицинский Совет». 2017. № 8. С. 54–57.

Литература

- 1. Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И. Динамика резистентности Streptococcus pneumoniae к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2010. № 12(4). С. 329–341 [Kozlov R.S., Sivaja O.V., Krechikova O.I. Dinamika rezistentnosti Streptococcus pneumoniae k antibiotikam v Rossii za period 1999–2009 gg. // Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija. 2010. № 12(4). S. 329–341 (in Russian)].
- 2. Горпинченко И.И. Изучение эффективности использования препарата Леволет (левофлоксацин) у больных острым риносинуситом // Здоровье Украины. 2011. № 2. С. 137–140 [Gorpinchenko I.I. Izuchenie jeffektivnosti ispol'zovanija preparata Levolet (levofloksacin) u bol'nyh ostrym rinosinusitom // Zdorov'e Ukrainy. 2011. № 2. S. 137–140 (in Russian)].
- 3. Корнеев И.А. Применение препарата Леволет Р у пациентов с острым риносинуситом в реальной клинической практике // Эффективная фармакотерапия. 2014. Т. 5. С. 28–30 [Korneev I.A. Primenenie preparata Levolet R u pacientov s ostrym rinosinusitom v real'noj klinicheskoj praktike // Jeffektivnaja farmakoterapija. 2014. T. 5. S. 28–30 (in Russian)].
- 4. Лещенко С.И. Применение левофлоксацина в практике пульмонолога // Український пульмонологічний журнал. 2009. Т. 4. С. 54–57 [Leshhenko S.I. Primenenie levofloksacina v praktike pul'monologa // Ukraїns'kij pul'monologichnij zhurnal. 2009. Т. 4. S. 54–57 (in Russian)].
- 5. Анготоева И.Б. Эффективность и безопасность препарата Леволет для пациентов с острым бактериальным риносинуситом и обострением хронического гнойного риносинусита // Фарматека. 2011. № 10. С. 60–64 [Angotoeva I. B. Jeffektivnost' i bezopasnost' preparata Levolet dlja pacientov s ostrym bakterial'nym rinosinusitom i obostreniem hronicheskogo gnojnogo rinosinusita // Farmateka. 2011. № 10. S. 60–64 (in Russian)
- 6. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гуров А.В. и др. Исследование эффективности и безопасности левофлоксацина и амоксициллина клавуланата у больных острым бактериальным синуситом // Медицинский Совет. 2014. № (15). С. 6–9. doi:10.21518/2079-701X-2014-15-6-9 [Krjukov A.I., Kunel'skaja N.L., Gurov A.V. i dr. Issledovanie jeffektivnosti i bezopasnosti levofloksacina i amoksicillina klavulanata u bol'nyh ostrym bakterial'nym sinusitom // Medicinskij Sovet. 2014. № (15). S. 6–9. doi:10.21518/2079-701X-2014-15-6-9 (in Russian)].
- 7. Maezawa K., Yajima R., Terajima T. et al. Dissolution profile of 24 levofloxacin (100 mg) tablets // Journal of Infections. 2013. Vol. 19(5). P. 996–998.
- 8. Белоусов Ю.Б., Зырянов С.К., Камаев А.В. Эффективность применения левофлоксацина слагаемые успеха // Клиническая микробиологическая и антимикробная химиотерапия. 2012. Т. 14. № 1. С. 34—37 [Belousov Ju.B., Zyrjanov S.K., Kamaev A.V. Jeffektivnost' primenenija levofloksacina slagaemye uspeha // Klinicheskaja mikrobiologicheskaja i antimikrobnaja himioterapija. 2012. Т. 14. № 1. S. 34—37 (in Russian)].
- 9. Пальчун В.Т., Кафарская Л.И., Кунельская Н.Л. и др. Анализ эффективности различных антибактериальных препаратов при остром экссудативном гаймороэтмоидите // Лечебное дело. 2010. № 3. С. 44—48 [Pal'chun V.T., Kafarskaja L.I., Kunel'skaja N.L., i dr. Analiz jeffektivnosti razlichnyh antibakterial'nyh preparatov pri ostrom jeksudativnom gajmorojetmoidite // Lechebnoe delo. 2010. № 3. S. 44—48 (in Russian)]. 10. Zhang Z.C., Jin F.S., Liu D.M. et al. Safety and efficacy of levofloxacin for the treatment of chronic polyposis rhynosinusitis in European patients // European Journal of
- Otorhynolaryngology. 2012. Vol. 14(6). P. 870–874.

 11. Michael Poole. A Trial of High-Dose, Short-Course Levofloxacin for the Treatment of Acute Bacterial Sinusitis // Otolaryngology − Head and Neck Surgery. 2006. №134. P. 10–17.
- 12. Paglia M., Peterson J., Fisher A.C. et al. Safety and efficacy with levofloxacin 500 mg for 4 weeks in treating chronic respiratory tract infections // Curr. Med. Res Opin. 2010. Vol. 26(6). P. 1433–1441.

7.38 _______PMЖ, 2017 № 23



Место топических антимикробных лекарственных средств в фармакотерапии инфекционновоспалительных заболеваний глотки

Профессор В.М. Свистушкин, профессор Г.Н. Никифорова, Ж.Т. Мокоян

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

РЕЗЮМЕ

Глотка выполняет важную функциональную нагрузку в организме человека. Инфекционно-воспалительные заболевания глотки по-прежнему остаются наиболее частой причиной амбулаторного обращения пациентов к врачам различных специальностей. Микрофлора глотки в норме достаточно многообразна и динамична, в связи с чем трактовка результатов микробиологического исследования и соответственно назначение адекватного лечения больным с фарингеальной патологией является сложной задачей.

Тонзиллофарингиты составляют около 30% от всех выявляемых оториноларингологических нозологий и требуют проведения адекватной фармакотерапии. Местные антимикробные препараты занимают ключевое место в лечении пациентов с воспалительными заболеваниями глотки. Широко используемый топический препарат Граммидин (грамицидин С и цетилпиридиния хлорид/±оксибупрокаин) занимает одну из лидирующих позиций в арсенале врачей благодаря эффективности, удобству приема и хорошему профилю безопасности. Дозированный спрей Граммидин — новая форма хорошо зарекомендовавшего себя лекарственного средства, эффективность и безопасность которой продемонстрирована результатами многоцентрового клинического исследования.

Ключевые слова: функции глотки, тонзиллофарингит, инфекционно-воспалительные заболевания глотки, микрофлора глотки, местная антимикробная терапия, дозированный спрей Граммидин.

Для цитирования: Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Мокоян Ж.Т. Место топических антимикробных лекарственных средств в фармакотерапии инфекционно-воспалительных заболеваний глотки // РМЖ. 2017. № 23. С. 1739—1743.

ABSTRACT

Place of topical antimicrobial drugs in pharmacotherapy of inflammatory diseases of the pharynx Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Mokoyan Zh.T.

First Moscow Medical State University named after I.M. Sechenov

The pharynx performs an important functional role in the human body. Infectious-inflammatory diseases of the pharynx are still the most frequent cause of applications of patients to doctors of various specialties for ambulatory treatment. Normally, the pharynx has a diverse and dynamic microflora, thus the interpretation of the results of microbiological research and, accordingly, the appointment of adequate treatment to the patients with pharyngeal pathology is a difficult task. Tonsillopharyngitis accounts for about 30% of all diagnosed otorhinolaryngological nosologies and requires adequate pharmacotherapy. Local antimicrobial drugs take the main place in the treatment of patients with inflammatory diseases of the pharynx. The widely used topical drug Grammidine (gramicidin C and cetylpyridinium chloride/±oxybuprocaine) occupies one of the leading positions in the arsenal of doctors due to its effectiveness, easy intaking and a good safety. Grammidine dosage spray is a new form of a well-proven drug which efficacy and safety is demonstrated by the results of a multicenter clinical trial.

Key words: functions of the pharynx, tonsillopharyngitis, infectious and inflammatory diseases of the pharynx, pharyngeal microflora, local antimicrobial therapy, Grammidine dosage spray.

For citation: Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Mokoyan Zh.T. Place of topical antimicrobial drugs in pharmacotherapy of inflammatory diseases of the pharynx // RMJ. 2017. Nº 23. P. 1739–1743.

емаловажная функциональная роль глотки в организме человека обусловлена рядом ее анатомо-физиологических характеристик — расположением на перекрестье пищеварительного и дыхательного трактов, мощным представительством лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой оболочкой, непосредственной близостью с органом слуха, структурными особенностями мышечного слоя и некоторыми другими моментами. Нарушения функциональной активности глотки ответствен-

ны за многие случаи затруднения дыхания и глотания (дисфагия), которые могут привести к одышке, недоеданию, обезвоживанию и таким серьезным состояниям, как удушье и аспирационная пневмония. Фарингеальная патология обусловливает расстройства механизмов обеспечения врожденной и адаптивной защиты, а также голосообразования и речи [1–3].

Неослабевающее внимание клиницистов к проблеме заболеваний глотки объясняется значительной распространенностью и разнообразием последних, преимуще-

ственным развитием в детском и молодом возрасте и достаточно высоким риском осложнений. Жалобы, обусловленные патологическими процессами в глоточной трубке, являются одной из наиболее частых причин обращения пациентов к врачам различных специальностей. В глотке могут иметь место неопластические процессы, структурные аномалии, функциональные нарушения на фоне заболеваний других органов и систем, травмы и инфекционные поражения. Тип и тяжесть симптомов сильно различаются в зависимости от вида нозологии. Поскольку слизистая оболочка и лимфоидная ткань глотки одними из первых в человеческом организме контактируют с болезнетворными агентами, наиболее часто в медицинской практике имеет место инфекционная фарингеальная патология. Распространенность воспалительных заболеваний в глотке у взрослых составляет 5-15%, у детей в возрасте от 3-х до 13 лет - 30-40%, младше 3-х лет – 5–10% от общего числа оториноларингологических заболеваний [1-5].

Клиника

Инфекционно-воспалительные заболевания глотки по современным представлениям определяются как тонзиллофарингиты. Однако ряд исследователей предпочитают разделять преимущественное поражение слизистой оболочки и лимфоидной ткани глотки, в связи с чем в некоторых странах, в т. ч. в Российской Федерации, используются также и отдельные нозологические наименования — ангина, тонзиллит и фарингит. Как и практически любые инфекционно-воспалительные процессы, тонзиллофарингиты подразделяют на острые и хронические [2–5].

Острый тонзиллофарингит (ОТФ) – полиэтиологическая патология, поэтому при окончательной формулировке диагноза обязательно уточнение этиотропного фактора. Этиология ОТФ весьма разнообразна, наиболее частой его причиной становится вирусное инфицирование. Бактериальные процессы составляют в среднем около 15% от инфекционных процессов в глотке у взрослых пациентов и до 40% – у детей. В ряде случаев причиной развития острого воспаления в глотке становится так называемая микст-инфекция, или специфическая флора. В некоторых случаях ОТФ могут обусловливать спирохеты и анаэробы. Эпизодически в глотке может развиваться и острое грибковое поражение – фарингомикоз, вызванный практически всегда сапрофитным возбудителем *Candida albicans* [2–8].

Острые воспалительные процессы в глотке в большинстве случаев сопутствуют острым респираторным вирусным инфекциям верхних отделов дыхательных путей. Большинство инфекционно-воспалительных заболеваний глотки протекают достаточно легко, однако у ряда пациентов возможны снижение работоспособности и ухудшение качества жизни. Вирусное инфицирование может служить инициирующим фактором для присоединения в дальнейшем бактериальных агентов. Клиническая картина ОТФ складывается из местных и общих симптомов. Как правило, пациенты предъявляют жалобы на боль, першение и дискомфорт в глотке, усиливающиеся при глотании и нарушающие прием пищи, чувство инородного тела, гнусавость, ощущение заложенности в ушах, поверхностный кашель, сухость в глотке или повышенное слюноотделение и проявления интоксикации - лихорадку, мышечную и головную боль, дискомфорт в области сердца, слабость, быструю утомляемость, снижение аппетита, нарушение сна. Объективно при осмотре определяются различной степени выраженности гиперемия, отек и инфильтрация слизистой оболочки задней стенки глотки, лимфоидных структур, небных дужек, иногда и мягкого неба, регионарный лимфаденит, возможно наличие налетов и гнойных фолликулов. Основным методом лабораторной диагностики инфекционно-воспалительных заболеваний глотки служит микробиологическое исследование. Чрезвычайно важно в клинической практике выявление острого стрептококкового тонзиллофарингита, при котором требуется проведение системной антибиотикотерапии [1–5].

Лечение

Одним из наиболее значимых, эффективных и безопасных направлений терапии больных ОТФ является использование топических лекарственных средств. Преимущества местного лечения заключаются в целенаправленной доставке препарата в очаг воспаления, когда отсутствует или проявляется минимально системное воздействие, снижается риск селекции резистентных штаммов нормальной микрофлоры и сводится к минимуму влияние на микробиоту человека [2, 3, 5, 7]. Пациентам с инфекционно-воспалительными заболеваниями глотки целесообразно назначение лекарственного препарата Граммидин нео или Граммидин нео с анестетиком («Валента Фарм», Россия). Препарат Граммидин нео содержит в своем составе антибактериальный и антисептический компоненты - грамицидин С и цетилпиридиния хлорид, препарат Граммидин нео с анестетиком дополнительно содержит оксибупрокаин.

Грамицидин С – антибиотик тиротрициновой группы, обладает минимальной системной адсорбцией, практически не всасывается из желудочно-кишечного тракта и не проникает в системный кровоток. Механизм его действия связан с повышением проницаемости цитоплазматической мембраны микробной клетки, что нарушает ее устойчивость и вызывает гибель. Грамицидин С оказывает выраженное противомикробное действие в отношении большинства возможных возбудителей бактериальной природы, вызывающих инфекционные заболевания полости рта и глотки, а также бактериостатическое и бактерицидное действие на патогенные стафилококки, стрептококки, нейссерии, анаэробные агенты и другие микроорганизмы. Грамицидин С обладает фунгистатическим и противовирусным эффектом, губителен, особенно в комбинации с другими препаратами, для возбудителей протозойных инфекций. До настоящего времени не наблюдалось развития резистентности чувствительных к грамицидину С микроорганизмов. Грамицидин С имеет широкое терапевтическое окно, низкая токсичность и высокая безопасность препарата подтверждены в ряде клинических исследований и успешной практикой многолетнего применения [9–15].

Цетилпиридиния хлорид (ЦХ) относится к антисептическим средствам и имеет широкий спектр антимикробного действия: антибактериальное, местное противовирусное и противогрибковое. После контакта ЦХ с бактериальной клеткой ее цитоплазматическая мембрана становится проницаемой для низкомолекулярных компонентов, преимущественно для ионов калия, что приводит к повреждению функций клетки и последующей ее гибе-

7<u>∕</u>∕∩ _______ PMЖ, 2017 № 23



ли. Через оболочку вируса ЦХ проникает благодаря своим эмульгационным свойствам и, таким образом, уничтожает возбудителя. Кроме того, необходимо помнить, что ЦХ активирует синтез α-интерферонов, т. е. стимулирует местный иммунитет. ЦХ уменьшает воспаление, оказывает противомикробное действие, смягчает неприятные ощущения в горле, облегчает глотание, при рассасывании вызывает гиперсаливацию, что способствует механическому очищению полости рта и глотки от микроорганизмов. Благодаря высокой поверхностной активности, ЦХ быстро проникает во все отделы ротовой полости и слизистой оболочки глотки, включая труднодоступные места фарингеальной трубки, угнетая рост патогенных бактерий, грибов и вирусов, и в биопленки, где прочно связывается с экзополисахаридами матрикса. ЦХ не влияет на нормальную микрофлору и не вызывает дисбактериоза [16-20].

Анестетик оксибупрокаин, входящий в состав Граммидина нео с анестетиком, обладает собственным бактериостатическим и бактерицидным эффектом, характеризуется низкой токсичностью и хорошим профилем безопасности, обладает низкой аллергенностью в сравнении с лидокаином [21]. Препарат Граммидин давно занял одну из лидирующих позиций в местной терапии воспалительных заболеваний глотки благодаря эффективности, удобству приема и хорошему профилю безопасности.

В 2017 г. зарегистрирована новая лекарственная форма Граммидин спрей, которая позволяет орошать слизистую

оболочку ротоглотки и обладает дополнительными преимуществами в случае развития воспалительного процесса в труднодоступных местах: лакунах миндалин, области боковых валиков, задней стенке глотки. Стоит отметить, что на текущий момент это единственный в РФ спрей для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний ротоглотки, содержащий местный антибиотик [22] в комбинации с антисептиком. Показания к применению для препарата Граммидин спрей: фарингит, тонзиллит, пародонтит, гингивит, стоматит.

Эффективность и безопасность препарата Граммидин спрей доказаны в открытом многоцентровом клиническом исследовании [23]. В исследовании участвовали 73 взрослых пациента от 18 до 67 лет с инфекционно-воспалительными заболеваниями глотки (острый фарингит, острый назофарингит, хронический фарингит в стадии обострения). Длительность симптомов у всех больных составляла не более 3-х суток к моменту включения в исследование. Во всех клинических случаях отсутствовали показания к назначению системной антибактериальной терапии, отмечались боль в горле и не менее двух местных признаков острого воспаления ротоглотки, по данным фарингоскопии. Препарат Граммидин спрей дозированный применялся 3 р./сут по 4 впрыскивания после еды, курс лечения составил 7 дней. Общая продолжительность исследования составляла не более 10 дней, разделенных на 3 периода: скрининг – 0-1-й день, период лечения – 7 дней, завершение исследования – 8-9-й день. Пациенты посещали врача

Реклама



Государственный реестр лекарственных средств, данные на октябрь 2017 г grls.rosminzdrav.ru
 Инструкция по медицинскому применению Граммидин® спрей дозированный для местного применения, регистрационный номер: ЛП-004460

141101, Московская область, г. Щелково, ул. Фабричная, д.2. Тел.: 8 (495)933-48-62, факс.: 8(495)933-48-63

по графику. Визит 0-1 (день 1...0) включал ознакомление пациента с информацией об исследовании, сбор анамнеза, физикальное и лабораторное обследование, фарингоскопию, оценку боли в горле, катаральных явлений и интоксикационного синдрома по 4-балльной шкале, отбор в исследование по критериям включения/невключения, выдачу исследуемого препарата и дневника пациента. Визит 2 (3–4-й день) включал проверку на соответствие критериям исключения, а также физикальное обследование, фарингоскопию, оценку боли в горле, катаральных явлений и интоксикационного синдрома по 4-балльной шкале, оценку комплаентности пациента и оценку выраженности нежелательных явлений (НЯ). Визит 3 (заключительный, 8-9-й день) включал проверку на соответствие критериям исключения, физикальное и лабораторное обследование, фарингоскопию, оценку боли в горле, катаральных явлений и интоксикационного синдрома по 4-балльной шкале, оценку комплаентности и выраженности НЯ, на этом визите дневник пациента возвращался врачу.

Первичная конечная точка эффективности: динамика симптома «боль в горле», оцениваемая по 4-балльной шкале, к моменту визитов 2 и 3. Вторичные конечные точки эффективности: динамика катаральных явлений и интоксикационного синдрома, оцениваемая по 4-балльной шкале, к моменту визитов 2 и 3. Безопасность оценивалась путем регистрации и отслеживания исходов всех НЯ.

Динамика симптома «боль в горле»

Показатель «боль в горле» на визите скрининга у пациентов составил в среднем $2,63\pm0,72$ балла. В результате сравнений показателей на визитах 0,2 и 3 отмечались значимые различия, что подтверждает наличие положительной динамики при проведении терапии препаратом Граммидин в форме спрея (рис. 1). Отсутствие симптома «боль в горле» на визите 2 отмечалось у 8,21% пациентов, на визите 3-y93,15% пациентов, что подтвердило эффективность Граммидина в форме дозированного спрея.

Динамика катаральных симптомов по данным фарингоскопии

Катаральные симптомы оценивали по 4-балльной шкале, включая гиперемию слизистой оболочки, отек слизистой оболочки, отек мягких тканей задней и боковых стенок, лимфоидные гранулы задней стенки глотки и боковых столбов и отечность языка (рис. 2). По результатам обсле-

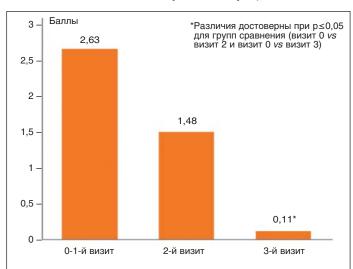


Рис. 1. Динамика симптома «боль в горле»

дования на визите скрининга гиперемия слизистой оболочки была сильно выражена у 32,88% пациентов, умеренно выражена – у 54,79%, слабо выражена – у 12,33% пациентов. На визите 2 гиперемия слизистой оболочки была умеренно выражена у 30,14% пациентов, слабо выражена – у 54,79%, отсутствовала – у 15,07% пациентов. К визиту 3 гиперемия слизистой оболочки отсутствовала у 93,15% пациентов.

Отек слизистой оболочки на визите скрининга был сильно выражен у 6,85%, умеренно выражен — у 52,05%, слабо выражен — у 41,10% пациентов. К визиту 2 отек слизистой оболочки был умеренно выражен — у 6,85%, слабо выражен — у 31,51%, отсутствовал — у 61,64% пациентов. На визите 3 отек слизистой оболочки был умеренно выражен у 1,37%, слабо выражен — у 1,37%, отсутствовал — у 97,26% пациентов.

Отек мягких тканей задней и боковых стенок на визите скрининга был сильно выражен у 4,11%, умеренно выражен – у 31,51%, слабо выражен – у 46,58% и отсутствовал – у 17,81% пациентов. На визите 2 отек мягких тканей задней и боковых стенок был умеренно выражен – у 10,96%, слабо выражен – у 31,51% и отсутствовал – у 57,53% пациентов. На визите 3 отек мягких тканей задней и боковых стенок был слабо выражен – у 1,37% и отсутствовал – у 98,63% пациентов.

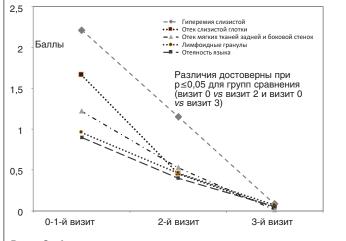


Рис. 2. Динамика катаральных симптомов

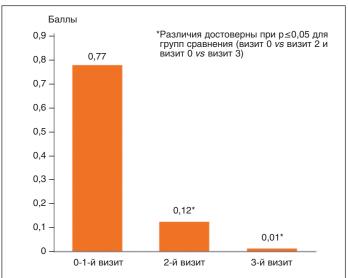


Рис. 3. Динамика интоксикационного синдрома

7∆2 PMЖ, 2017 № 23



По результатам обследования на визите скрининга лимфоидные гранулы задней стенки глотки и боковых столбов были сильно выражены у 4,11%, умеренно выражены — у 11 15,07%, слабо выражены — у 53,42% и отсутствовали — у 27,40% пациентов. На визите 2 лимфоидные гранулы были умеренно выражены у 5,48%, слабо выражены — у 35,62% и отсутствовали — у 58,90% пациентов. На визите 3 лимфоидные гранулы были слабо выражены у 6,85% и отсутствовали — у 93,15% пациентов.

Отечность языка на визите 1 была выявлена у 57,53% пациентов. К визиту 3 у 95,89% пациентов отечности языка не наблюдалось.

Интоксикационный синдром оценивали по 4-балльной шкале. Данные о динамике выраженности интоксикационного синдрома представлены на рис. 3.

Безопасность

За весь период исследования у больных не обнаружено отрицательной динамики витальных функций, биохимического и клинического анализа крови, клинического анализа мочи. В период наблюдения было зарегистрировано 4 случая НЯ легкой степени тяжести, которые не потребовали отмены препарата и проведения медикаментозной коррекции.

Таким образом, на фоне применения препарата Граммидин спрей наблюдалась выраженная положительная динамика в отношении всех исследуемых показателей (боль в горле, катаральные симптомы, интоксикационный синдром), что подтверждает его эффективность. Появление в арсенале практикующего врача препарата Граммидин спрей, содержащего местный антибиотик грамицидин С и антисептик цетилпиридиния хлорид, дает дополнительные возможности в лечении инфекционно-воспалительной патологии глотки.

Литература

- 1. Пальчун В.Т. и др. Оториноларингология: национальное руководство / под ред. В.Т. Пальчуна. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 960 с. [Pal'chun V.T. i dr. Otorinolaringologija: nacional'noe rukovodstvo / pod red. V.T. Pal'chuna. M.: GJeOTAR-Media, 2008. 960 s. (in Russian)].
- 2. Рязанцев С.В., Гаращенко Т.А., Карнеева О.В. и др. Дифференциальная диагностика и лечение острого тонзиллфарингита. Клинические рекомендации. М. http://glavotolar.ru (Интернет-ресурс) [Rjazancev S.V., Garashhenko T.A., Karneeva O.V. i dr. Differencial'naja diagnostika i lechenie ostrogo tonzillfaringita. Klinicheskie rekomendaci. M. http://glav-otolar.ru (Internet-resurs) (in Russian)].
- 3. ESCMID Sore Throat Guideline Group. Guideline for the management of acute sore throat // Clin Microbiol Infect. 2012. Vol. 18(1). P. 1–28.
- 4. Vicedomini D., Lalinga G., Lugli N., D'Avino A. Diagnosis and management of acute pharyngotonsillitis in the primary care pediatrician's office // Minerva Pediatr. 2014. Vol. 66(1). P. 69-76.
- 5. Карнеева О.В., Дайхес Н.А., Поляков Д.П. Протоколы диагностики и лечения острых тонзиллофарингитов // Русский медицинский журнал. 2015. № 6. С. 307–311 [Karneeva O.V., Dajhes N.A., Poljakov D.P. Protokoly diagnostiki i lechenija ostryh tonzillofaringitov // Russkij medicinskij zhurnal. 2015. № 6. S. 307–311 (in Russian)].
- 6. Сидоренко С.В., Гучев И.А. Тонзиллофарингит: вопросы диагностики и антибактериальной терапии // Consilium—medicum. 2004. Т. 6. № 4. С. 120–126 [Sidorenko S.V., Guchev I.A. Tonzillofaringit: voprosy diagnostiki i antibakterial'noj terapii. // Sonsilium—medicum. 2004. Т. 6. № 4. S. 120–126 (in Russian)].
- 7. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Туровский А.Б., Изотова Г.Н. Тонзиллофарингиты: диагностика и лечение // Справочник поликлинического врача. 2007. Т. 5. № 1. С. 38-42 [Krjukov A.I., Kunel'skaja N.L., Turovskij A.B., Izotova G.N. Tonzillofaringity: diagnostika i lechenie // Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2007. Т. 5. № 1. S. 38–42 (in Russian)].

- 8. Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Малышев Н.А. и др. Эффективность ингавирина в комплексной терапии OPB3, осложненных ангиной // Вестник оториноларингологии. 2011. № 6. С. 91–95 [Kolobuhina L.V., Merkulova L.N., Malyshev N.A. i dr. Jeffektivnost' ingavirina v kompleksnoj terapii ORVZ, oslozhnennyh anginoj // Vestnik otorinolaringologii. 2011. № 6. S. 91–95 (in Russian)].
- 9. Деньгин В.В. Предотвращение хронизации инфекционно-воспалительных заболеваний глотки: место Граммидина® // Фарматека. 2005. № 19. С. 62–65 [Den'gin V.V. Predotvrashhenie hronizacii infekcionno-vospalitel'nyh zabolevanij glotki: mesto Grammidina® // Farmateka. 2005. № 19. S. 62–65 (in Russian)].
- 10. Егорова О.А. Целесообразность применения местных антимикробных препаратов при лечении инфекций верхних дыхательных путей // Фарматека. 2006. № 5. С. 107–109 [Egorova O.A. Celesoobraznost' primenenija mestnyh antimikrobnyh preparatov pri lechenii infekcij verhnih dyhatel'nyh putej // Farmateka. 2006. № 5. S. 107–109 (in Russian)].
- 11. Грацианская А.Н. Применение Граммидина в лечении инфекций полости рта и горла // Фарматека. 2005. № 20. С. 93–94 [Gracianskaja A.N. Primenenie Grammidina v lechenii infekcij polosti rta i gorla // Farmateka. 2005. № 20. S. 93–94 (in Russian)].
- 12. Инструкция по медицинскому применению препарата Граммидин® нео (интернет-ресурс) http://www.grls.rosminzdrav.ru [Instrukcija po medicinskomu primeneniju preparata Grammidin® neo (internet-resurs) http://www.grls.rosminzdrav.ru (in Russian)l.
- 13. Полонский В.М. Граммидин новый отечественный препарат грамицидина С для лечения заболеваний горла и полости рта // Фарматека. 2005. № 4(5). С. 52—53 [Polonskij V.M. Grammidin novyj otechestvennyj preparat gramicidina S dlja lechenija zabolevanij gorla i polosti rta // Farmateka. 2005. № 4(5). S. 52–53 (in Russian)].
- 14. Царев В.Н., Ушаков Р.В., Плахтий Л.Я. Сравнительная характеристика действия спирамицина и грамицидина С на кислородный метаболизм полиморфноядерных лейкоцитов периферической крови человека // Журн. инфекционной патологии. 2001. № 8(1). С. 48–53 [Carev V.N., Ushakov R.V., Plahtij L.Ja. Sravnitel'naja harakteristika dejstvija spiramicina i gramicidina S na kislorodnyj metabolizm polimorfnojadernyh lejkocitov perifericheskoj krovi cheloveka // Zhurn. infekcionnoj patologii. 2001. № 8(1). S. 48–53 (in Russian)].
- 15. Кузнецов Е.А., Барер Г.М., Царев В.Н. и др. Оценка эффективности применения биополимерных антибактериальных пленок диплен-дента при лечении обострений хронического генерализованного пародонтита // Клиническая стоматология. 2000. № 4. С. 52–56 [Kuznecov E.A., Barer G.M., Carev V.N. i dr. Ocenka jeffektivnosti primenenija biopolimernyh antibakterial'nyh plenok diplen-denta pri lechenii obostrenij hronicheskogo generalizovannogo parodontita // Klinicheskaja stomatologija. 2000. № 4. S. 52–56 (in Russian)].
- 16. Геппе Н.А., Дронов И.А. Применение местных антисептических средств при остром и хроническом тонзиллофарингите у детей // Доктор.ру. 2014. № 10(9). С. 71–75 [Geppe N.A., Dronov I.A. Primenenie mestnyh antisepticheskih sredstv pri ostrom i hronicheskom tonzillofaringite u detej // Doktor.ru. 2014. № 10(9). S. 71–75 (in Russian)].
- 17. Kedzia A., Kalowski M. Sterinole and cetylpirydine chloride influence on non-sporulated anaerobic bacteria of oral cavity // Czas Stomatol. 1988. Vol. 41(10). P. 610–615. 18. Moulin G.C., Stottmeier K.D. Use of cetylpyridinium chloride in the decontamination of water for culture of mycobacteria // Appl Environ Microbiol. 1978. Vol. 36(5). P. 771–773.
- 19. Roberts W.R., Addy M. Comparison of the in vivo and in vitro antibacterial properties of antiseptic mouthrinses containing chlorhexidine, alexidine, cetylpyridinium chloride and hexetidine. Relevance to mode of action // J Clin Periodontol. 1981. Vol. 8(4). P. 295–310.
- $20.\ Roldan\ S.,$ Winkel E.G., Herrera D. et al. The effects of a new mouthrinse containing chlorhexidine, cetylpyridinium chloride and zinc lactate on the microflora of oral halitosis patients: a dual-centre, double-blind placebo-controlled study // J Clin Periodontol. 2003. Vol. 30(5). P. 427–434.
- 21. Тарасова Г.Д., Зайцева О.В., Бойкова Н.Э. Новые возможности терапии острых заболеваний глотки // РМЖ. 2011. Т. 9. № 6. С. 398–404 [Tarasova G.D., Zajceva O.V., Bojkova N.Je. Novye vozmozhnosti terapii ostryh zabolevanij glotki // RMZh. 2011. Т. 9. № 6. S. 398–404 (in Russian)].
- 22. Государственный реестр лекарственных средств, данные на октябрь 2017 г. http://www.grls.rosminzdrav.ru/default.aspx (Интернет-ресурс) [Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv, dannye na oktjabr' 2017 g. http://www.grls.rosminzdrav.ru/default.aspx (Internet-resurs) (in Russian)].
- 23. Отчет об открытом многоцентровом сравнительном рандомизированном исследовании эффективности и безопасности применения препаратов Граммидин®, спрей для местного применения дозированный (ОАО «Валента Фарм», Россия), и Граммидин® нео, таблетки для рассасывания (ОАО «Валента Фарм», Россия), при лечении острых инфекционно-воспалительных заболеваний глотки (Otchjot ob otkrytom mnogocentrovom sravnitel'nom randomizirovannom issledovanii jeffektivnosti i bezopasnosti primenenija preparatov Grammidin®, sprej dlja mestnogo primenenija dozirovannyj (ОАО «Valenta Farm», Rossija) i Grammidin® neo, tabletki dlja rassasyvanija (ОАО «Valenta Farm», Rossija) pri lechenii ostryh infekcionno-vospalitel'nyh zabolevanij glotki (in Russian)].

Правила оформления статей, представляемых к публикации в «РМЖ»

урнал «РМЖ» принимает к печати оригинальные статьи и обзоры по всем направлениям клинической медицины, 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 иллюстрациим

Титульный лист должен содержать:

- 1. Название статьи. В названии не допускается использование сокращений, аббревиатур, а также торговых (коммерческих) названий препаратов и медицинской аппаратуры.
- Фамилии и инициалы авторов, их ученая степень, звание и основная должюсть.
- 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.regmed.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 наблюдения.

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 фирмупроизводителя можно привести в этом разделе в скобках после его международного 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 <u>книгу</u> 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.

<u>Вид документа</u> (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 МЅ Word или Ехсеl. 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 достаточны 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 подрисуночной 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: postmaster@doctormedia.ru



свежий подход

сайт для практикующих врачей



Полные тексты статей по заболеваниям уха, горла и носа в разделе «Оториноларингология».

Сохраняйте заинтересовавшие вас материалы в разделе «Избранное» после регистрации в личном кабинете!



Сиалор®аква

МОРСКАЯ ВОДА

Препарат для ежедневной гигиены полости носа самых маленьких

- Очищает слизистую от бактерий и вирусов, увеличивая сопротивляемость в период простуд
- Сбалансированный солевой состав морской воды
- Общий объем препарата 100 мл

Сиалор[®] рино

ОКСИМЕТАЗОЛИН

Препарат от заложенности носа с рождения

- Действующее вещество Сиалор® рино оксиметазолин начинает действовать быстро, в течение нескольких минут*
- Эффективность до 12 часов



* Согласно инструкции по применению лекарственного препарата Сиалор®рино ЛП 001418



Сиалор" рино

Сиалор рино

Сиалор аква

www.sialor.ru

