

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

ЗАБОЛЕВАНИЯ УХА

Дифференциальная диагностика отосклероза: главные критерии, методы обследования, схожие заболевания; современные подходы к терапии наружного отита; проблема вестибулотоксичности антибиотиков

ЗАБОЛЕВАНИЯ ГОРЛА

Хирургическое лечение аденоидов у взрослых с учетом морфофункциональных особенностей аденоидной ткани и использованием гольмиевого лазера (результаты клинического и гистологического исследований)

ЗАБОЛЕВАНИЯ НОСА

Результаты сравнительного исследования эффективности интраназальных сосудосуживающих спреев; возможности местной терапии гнойно-воспалительных заболеваний полости носа



АНАУРАН®

ОРИГИНАЛЬНЫЙ КОМБИНИРОВАННЫЙ ПРЕПАРАТ

с антибактериальным

противовоспалительным

обезболивающим действием

Полимиксин В, Неомицин, Лидокаин, Глицерин



Анауран: быстрое снятие боли и местная терапия инфекционных отитов

РУ ПН№012942/01

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

Zambon

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» МЗ РФ

Бельская Г.Н., д.м.н., профессор, зав. каф. неврологии ФПДПО ФГБОУ ВО «Южно-Уральский медицинский университет» МЗ РФ, 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» МЗ РФ, Москва

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

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

Куташов В.А., д.м.н., профессор, зав. каф. психиатрии и неврологии ИДПО ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ

Лешенко И.В., д.м.н., профессор, кафедра фтизиатрии и пульмонологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», Екатеринбург

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

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

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

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

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

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

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

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» ДЗ Москвы

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» МЗ РФ, Москва

Барбараш О.Л., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, зав. каф. кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» МЗ РФ, директор ФГБНУ «НИИ КПССЗ» Кемерово

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

Игнатова Г.Л., д.м.н., профессор, зав. каф. терапии ФПДПО ФГБОУ ВО «Южно-уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Челябинск

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

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

венных средств Института вирусологии им. Д.И. Иванова 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» МЗ РФ, Москва

Парфенов А.И., д.м.н., профессор, руководитель отдела патологии кишечника МКНЦ ДЗ Москвы

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» по научной и координационной работе

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

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

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» МЗ РФ, Москва

сайт
для практикующих
врачей

всегда на связи



www.rmj.ru



Полные тексты статей по заболеваниям уха, горла и носа в разделе «Оториноларингология». Сохраняйте заинтересовавшие вас материалы в разделе «Избранное» после регистрации в личном кабинете!

РМЖ

№ 6, 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

медицинский редактор

Е.В. Каннер

редактор-корректор

В.Н. Калинина

коммерческий директор

О.В. Филатова

отдел рекламы

Е.Л. Соснина

С.А. Борткевича

дизайн

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 ПО «Вива-Стар»

Адрес: 107023, Москва,

ул. Электrozаводская, д. 20, стр. 3

Тираж 30000 экз. Заказ № 210155

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

Импакт-фактор – 0,603

▲ – на правах рекламы

Дата выхода в свет

31.03.2017

Содержание:

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

*Хирургическое лечение аденоидов у взрослых
с использованием лазерных технологий*

396

Н.Л. Кунельская, Г.Ю. Царапкин, А.Г. Кучеров,
А.С. Товмасян, С.Г. Арзамазов, С.А. Панасов

*Сравнительное исследование эффективности
интраназальных сосудосуживающих спреев
на основе оксиметазолина*

400

М.Ю. Улупов

ОБЗОРЫ

Дифференциальная диагностика отосклероза

404

Н.В. Бойко, В.Н. Колесников, Е.А. Анохина

Возможности местной терапии

гнойно-воспалительных заболеваний полости носа

410

А.В. Гуров, М.А. Юшкина

Эффективность рокситромицина в терапии

инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов

416

А.А. Кривопапов, И.В. Фанта,

С.В. Шервашидзе, В.А. Шаталов

Современные подходы к лечению

наружного отита различной этиологии

420

А.Б. Туровский, И.А. Попова, Г.Б. Шадрин

Рациональные подходы к ведению

пациентов с головокружением

424

А.С. Ермолаева

ОТ НАУКИ – К ПРАКТИКЕ

Функциональная морфология как основа

системного подхода к исследованию

биологических жидкостей

430

Г.П. Захарова, В.В. Шабалин, О.С. Донская

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

К вопросу о вестибулотоксическом

действии антибиотиков-аминогликозидов

435

А.А. Вавилова, Г.А. Кочергин

Хирургическое лечение аденоидов у взрослых с использованием лазерных технологий

Профессор Н.Л. Кунельская^{1,2}, д.м.н. Г.Ю. Царапкин¹, к.м.н. А.Г. Кучеров¹,
к.м.н. А.С. Товмасын¹, С.Г. Арзамазов¹, С.А. Панасов¹

¹ГБУЗ «НИКИО им. Л.И. Свержевского» ДЗ г. Москвы

²ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

РЕЗЮМЕ

Аденоидные вегетации относятся к самой распространенной патологии верхних дыхательных путей у детей. По данным ряда авторов, аденоиды могут встречаться и во взрослой популяции, вызывая ряд клинически значимых симптомов. Учитывая наличие более выраженного интраоперационного кровотечения при аденотомии у взрослого контингента больных, разработка и усовершенствование щадящих методов хирургического лечения гипертрофии глоточной миндалины является крайне актуальной задачей.

Цель: усовершенствование методов хирургического лечения при аденоидах у взрослых с учетом морфофункциональных особенностей аденоидной ткани.

Материал и методы: проведено обследование и лечение 69 пациентов с диагнозом «аденоидные вегетации II–III степени». Пациенты были разделены на 2 группы (основную, n=33, и контрольную, n=36). Пациентам основной группы проводилась лазерная аденотомия, пациентам контрольной группы – классическая аденотомия аденотомом Бекмана, удаленная аденоидная ткань направлялась на гистологическое исследование. В послеоперационном периоде оценивались объем интраоперационного кровотечения, выраженность болевого синдрома, наличие рубцовой деформации носоглотки, развитие отсроченных кровотечений у пациентов обеих групп.

Результаты: методом гистологического исследования удаленной аденоидной ткани пациентов основной группы мы выявили характерные морфологические особенности аденоидной ткани, которые объясняли более выраженное интраоперационное кровотечение. При анализе результатов лазерной аденотомии и «холодного» метода получены объективные данные, позволяющие считать лазерную аденотомию оправданным и эффективным способом удаления аденоидов.

Выводы: выраженное интраоперационное кровотечение при аденотомии у взрослых обусловлено морфофункциональными особенностями аденоидной ткани у данного контингента больных. Использование гольмиевого лазера при аденотомии является обоснованным и безопасным методом хирургического лечения аденоидов.

Ключевые слова: аденоиды, хирургическое лечение гипертрофии глоточной миндалины, гольмиевый лазер, морфологические особенности аденоидной ткани, аденоиды у взрослых, профилактика кровотечения при аденотомии.

Для цитирования: Кунельская Н.Л., Царапкин Г.Ю., Кучеров А.Г. и др. Хирургическое лечение аденоидов у взрослых с использованием лазерных технологий // РМЖ. 2017. № 6. С. 396–399.

ABSTRACT

Surgical treatment of adenoids in adults with the use of laser technology

Kunelskaya N.L.^{1,2}, Tsarapkin G.Y.¹, Kucherov A.G.¹, Tovmasyan A.S.¹, Arzamazov S.G.¹, Panasov S.A.¹

¹Scientific Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology named after L.I. Sverzhovsky, Moscow

²Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

Adenoid vegetations are among the most common pathology of the upper respiratory tract in children. According to some authors, adenoids can occur in the adult population, causing a number of clinically significant symptoms. Considering the presence of more pronounced intraoperative bleeding in adenotomy in the adult contingent of patients, the development and improvement of sparing methods of surgical treatment of pharyngeal tonsil hypertrophy is extremely urgent.

Purpose of the study: improvement of methods of surgical treatment for adenoids in adults, taking into account morpho-functional features of adenoid tissue.

Patients and methods: we examined and treated 69 patients diagnosed with adenoid vegetations of grade II-III. Patients were divided into two groups (the main group, n = 33 and control group, n = 36). Patients of the main group underwent laser adenotomy. In the control group of patients classical adenotomy of Becken's adenotome was performed, the removed adenoid tissue was sent for histological examination. In the postoperative period, the volume of intraoperative bleeding, the severity of the pain syndrome, the presence of scar deformation of the nasopharynx, the presence of delayed bleeding in patients of both groups was assessed.

Results: By histological examination of the removed adenoid tissue of the patients of the main group, we revealed the characteristic morphological features of the adenoid tissue, which explained the more pronounced intraoperative bleeding. When analyzing the results of laser adenotomy in comparison with the "cold method," we obtained objective data, which made it possible to consider this technique as a justified and effective method for removing adenoids.

Conclusions: expressed intraoperative bleeding in adenotomy in adults is due to morpho-functional features of adenoid tissue in this contingent of patients. The use of a holmium laser in adenotomy is a valid, safe method of surgical treatment of adenoids.

Key words: adenoids, surgical treatment of pharyngeal tonsil hypertrophy, holmium laser, morphological features of adenoid tissue, adenoids in adults, prevention of bleeding in adenotomy.

For citation: Kunelskaya N.L., Tsarapkin G.Y., Tovmasyan A.S. et al. Surgical treatment of adenoids in adults with the use of laser technology // RMJ. 2017. № 6. P. 396–399.

Носоглоточная миндалина является частью лимфатического глоточного кольца, располагается на задневерхней стенке носоглотки [1]. У детей наблюдается физиологическое увеличение аденоидов в раннем детском возрасте, которое достигает максимума к 3–7 годам. В более старшем возрасте наблюдается обратное развитие, а к 16–20 годам аденоиды полностью атрофируются [1, 2]. Термин «гипертрофия аденоидов» означает нефизиологическое увеличение носоглоточной миндалины и является самой частой причиной назальной обструкции у детей [3].

В литературе имеются данные о выявлении и во взрослой популяции гипертрофии аденоидной ткани, вызывающей ряд клинически значимых симптомов [1, 4–7]. На наш взгляд, учащение диагностирования аденоидов у взрослого контингента больных связано не только с ухудшением экологии в крупных мегаполисах нашей страны, но и с повсеместным внедрением эндоскопических методов для осмотра носоглотки, а также с более широким применением компьютерной томографии [8, 9].

Интраоперационное и послеоперационное кровотечение является самым частым осложнением при аденотомии. Объем интраоперационного кровотечения напрямую зависит от возраста пациента: чем старше пациент, тем более оно выражено [8, 10]. Учитывая зависимость объема кровопотери во время проведения аденотомии от возраста пациента, а также целесообразность разработки метода профилактики интра- и послеоперационного кровотечения, мы провели собственное исследование.

Цель: усовершенствование методов хирургического лечения при аденоидах у взрослых с учетом морфофункциональных особенностей аденоидной ткани.

Для достижения данной цели нами были поставлены следующие задачи:

- 1) изучить особенности сосудистой организации аденоидной ткани у взрослого контингента больных;
- 2) оценить эффективность использования гольмиевого лазера при выполнении аденотомии с позиции профилактики интра- и послеоперационного кровотечения.

Материал и методы

В наше исследование были включены 69 пациентов с диагнозом «аденоидные вегетации II–III степени», которые в период с 2015 по 2016 г. находились на стационарном лечении в ГБУЗ «НИКИО им. Л.И. Свержевского». Женщин было 23, мужчин – 46. Возраст пациентов – от 25 до 43 лет.

Критерий включения в исследование: наличие аденоидных вегетаций с клинически значимыми симптомами.

Критерии исключения: аденотомия в анамнезе, наличие аденоидита, сахарный диабет, заболевания крови, прием медицинских препаратов, влияющих на систему гемостаза, неконтролируемая артериальная гипертензия, обострение хронического синусита, аллергический риносинусит.

Перед выполнением хирургического вмешательства установлены жалобы, анамнез, выполнены осмотр ЛОР-органов по общепринятой методике, компьютерная томография полости носа и околоносовых пазух (спиральный компьютерный томограф Brilliance CT 40 Philips, Германия) с толщиной среза 0,5 мм, эндоскопическое исследование полости носа и носоглотки посредством жесткой оптики KARL STORZ 0° и 30° диаметром 2,7 мм.

Всем пациентам проводилось хирургическое лечение под эндотрахеальным наркозом с применением эндоскопической техники. Пациенты были разделены на 2 группы. В контрольной группе (n=36) проводилась классическая аденотомия аденотомом Бекмана. В основной группе (n=33) проводилась ла-

зерная вапоризация аденоидов с применением гольмиевого лазера. Лазерное излучение доставлялось в носоглотку посредством кремниевого световода, введенного через полость носа непосредственно к аденоидной ткани. При проведении вапоризации мы придерживались разработанных в НИКИО им. Л.И. Свержевского параметров лазерного воздействия (время, мощность, частота) на аденоидную ткань (рис. 1).

Для оценки объема интраоперационного кровотечения использовали аналогичную методику, описанную в работе С.Е. Ильинского (2010) (табл. 1).

Удаленная аденоидная ткань отправлялась на гистологическое исследование. Гистологическое исследование проводилось на кафедре патологической анатомии МГМСУ им. А.И. Евдокимова. Биоптаты фиксировали в 10% нейтральном формалине, по общепринятой методике заливали в парафиновые блоки, из которых изготавливали гистологические срезы толщиной 3–4 мкм и окрашивали их гематоксилином и эозином. В дальнейшем исследование проводилось посредством световой микроскопии с увеличением $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$.

В обеих клинических группах оценивали объем интраоперационного кровотечения, наличие либо отсутствие отсроченного кровотечения.

Выраженность болевого синдрома, воспалительных явлений в полости носа (отек, гиперемия, выделения), наличие либо отсутствие рубцовой деформации носоглотки и субъективных жалоб оценивались согласно разработанной визуальной-аналоговой шкале (ВАШ, 0–3 баллов) через 6 мес. после хирургического лечения.

Статистический анализ полученных данных выполнен с помощью электронных таблиц Microsoft Office Excel и пакета прикладных программ Statistica for Windows 7.0. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты гистологического исследования

Результаты проведенного гистологического исследования показали, что в базальной зоне аденоидной ткани отмечается выраженный склероз стромы и стенок сосудов (рис. 2).

Лимфоидная ткань формирует обширные скопления в крае резекции. Стенки сосудов микроциркуляторного русла, особенно расширенных венул и мелких вен, склерозированы (рис. 3).

В крае резекции ткани аденоидов характерно скопление множества кавернозно расширенных венозных сосу-

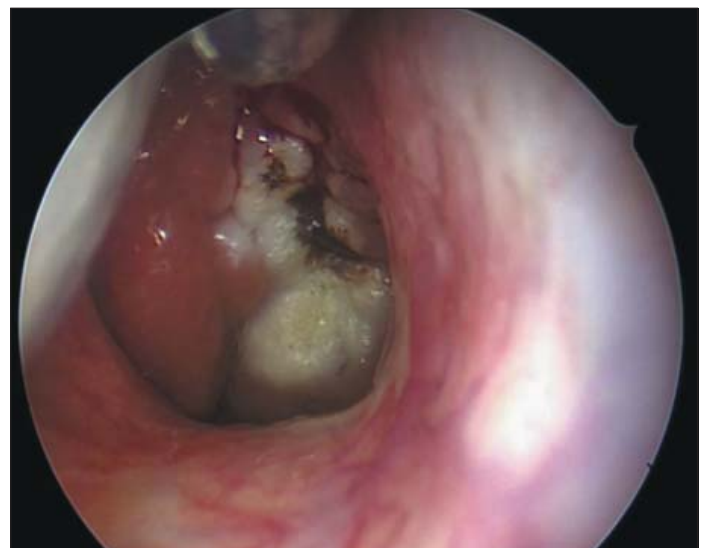


Рис. 1. Лазерная аденотомия

дов со склерозированными стенками среди фиброзированной стромы и феномен «погружения» лимфоидной ткани в глубь соединительнотканного слоя аденоидов (рис. 4).

Таким образом, морфологическая перестройка соединительнотканного (базального) слоя аденоидов, проявляющаяся погружением лимфоидной ткани с выраженным микроциркуляторным руслом, сосуды которого склерозированы, объясняет более выраженное интраоперационное кровотечение при аденотомии у пациентов старших возрастных групп.

Результаты применения гольмиевого лазера при аденотомии

Отсроченных кровотечений у пациентов, перенесших лазерную аденотомию, не отмечено, в то время как у 3-х

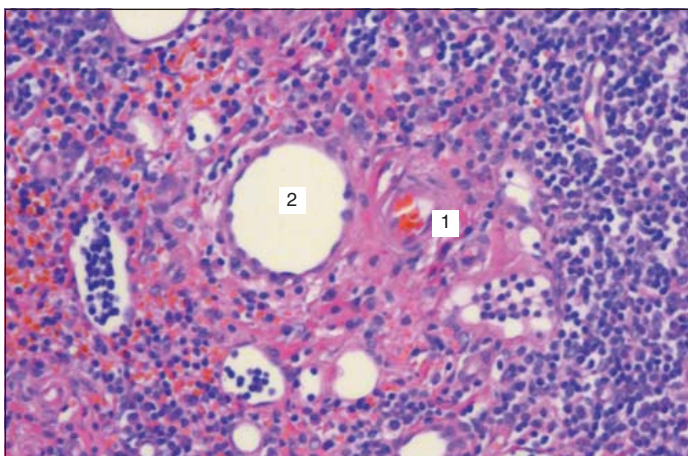


Рис. 2. Базальная зона с периваскулярным склерозом и мелким фокусом липоматоза стромы.

Склероз и гиалиноз стенок сосудов микроциркуляторного русла (1), расширение просвета венозных сосудов (2). Диффузный лимфоидный инфильтрат, скопления лимфоцитов в просветах части сосудов.

Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

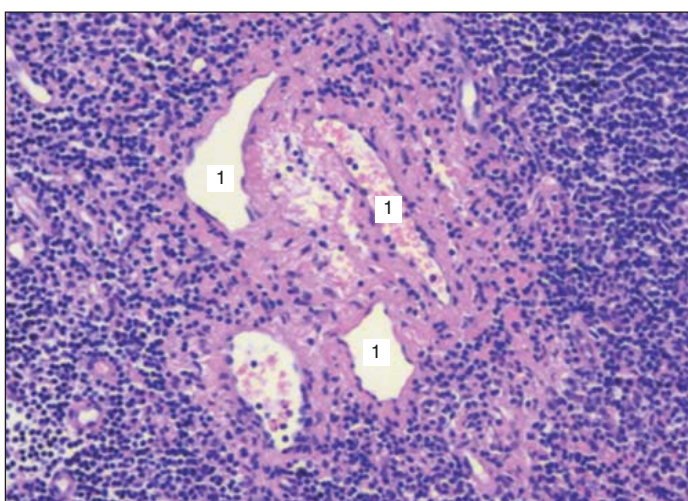


Рис. 3. Базальная зона с выраженным периваскулярным склерозом.

Склероз и гиалиноз стенок сосудов разного калибра, преимущественно вен с кавернозно расширенным просветом (1). Диффузный лимфоидный инфильтрат без формирования лимфоидных фолликулов.

Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

больных после «холодного» способа аденотомии наблюдалось кровотечение в первые 72 ч после операции (табл. 2).

Послеоперационный болевой синдром при обоих способах хирургического лечения, по данным ВАШ, не имел существенных различий (табл. 3).

В послеоперационном периоде мы проводили эндоскопическое исследование носоглотки через 3, 7 и 21 день после хирургического лечения, а также через 1, 3 и 6 мес. Через 6 мес. после перенесенного лечения вне зависимости от вида хирургического вмешательства грубой рубцовой деформации носоглотки мы не наблюдали (табл. 4).

Преимущество гольмиевого лазера перед аденотомом Бекмана заключается в обеспечении лучшего доступа к

Таблица 1. Оценка интраоперационной кровопотери

Способ хирургического лечения	Число больных	Интраоперационная кровопотеря, мл
Ho:YAG-лазерная аденоабляция	33	2,24 \pm 0,21*
«Холодный» способ аденотомии	36	34,17 \pm 1,77

*межгрупповые различия достоверны, $p < 0,05$

Таблица 2. Оценка частоты отсроченных кровотечений

Способ хирургического лечения	Число больных	Число больных с отсроченным кровотечением
Ho:YAG-лазерная аденоабляция	33	0*
«Холодный» способ аденотомии	36	3 (7,7%)

*межгрупповые различия достоверны, $p < 0,05$

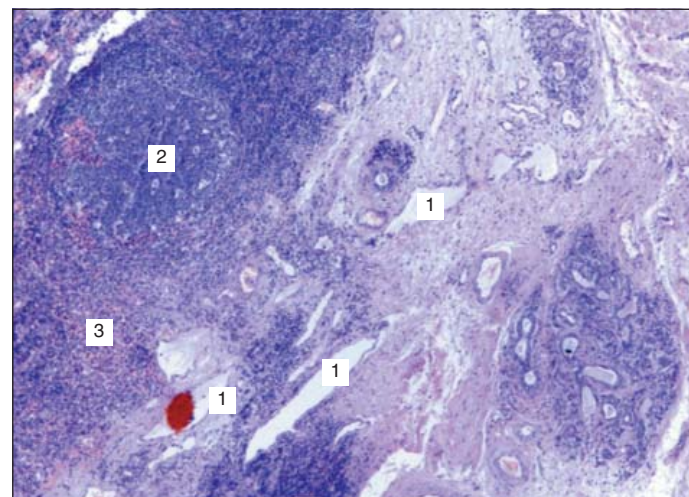


Рис. 4. Биоптат из подлежащих тканей после выполненной аденотомии.

Феномен «погружения» лимфоидной ткани в глубь склерозированного, с хорошо развитым микроциркуляторным руслом, соединительнотканного слоя аденоидов с обилием полнокровных, кавернозно расширенных вен с ригидными склерозированными стенками (1). Лимфоидная ткань представлена как В-зонами (2 – лимфоидными фолликулами с крупными активными светлыми центрами), так и Т-зонами (3).

Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

Таблица 3. Оценка послеоперационного болевого синдрома по ВАШ

Способ хирургического лечения	Число больных	Число больных с послеоперационным болевым синдромом
Но:YAG-лазерная аденоабляция	33	1,37±0,02
«Холодный» способ аденотомии	36	1,44±0,06

Таблица 4. Наличие грубой рубцовой деформации носоглотки после хирургического лечения

Способ хирургического лечения	Число больных	Число больных с грубой рубцовой деформацией
Но:YAG-лазерная аденоабляция	33	0
«Холодный» способ аденотомии	36	0

труднодоступным отделам носоглотки (область устья слуховой трубы, сошник, свод носоглотки) и удалении аденоидной ткани с минимальной травматичностью.

Таким образом, применение гольмиевого лазера при аденотомии является абсолютно оправданным и щадящим методом хирургии аденоидов.

Выводы

1. Выраженное интраоперационное кровотечение при аденотомии у взрослых обусловлено морфофункциональ-

ными особенностями аденоидной ткани у данного контингента больных.

2. Использование гольмиевого лазера при аденотомии является обоснованным, безопасным методом хирургического лечения аденоидов.

Литература

1. Yildirim N., Sahan M., Karslioglu Y. Adenoid hypertrophy in adults: clinical and morphological characteristics // The Journal of International Medical Research. 2008. Vol. 36. P. 157–162.
2. Wang W.H., Lin Y.C., Weng H.H., Lee K.F. Narrow-band imaging for diagnosing adenoid hypertrophy in adults: a simplified grading and histologic correlation // Laryngoscope. 2011. Vol. 121(5). P. 965–970.
3. White P., Forte V. Surgical management of nasal airway obstruction in children // J Otolaryngol. 1989. Vol. 18. P. 155–157.
4. Ильинский С.Е., Михайлов М.Г. Диагностика и лечение хронических воспалительных заболеваний носоглотки у взрослых // Российская ринология. 2010. Т. 18. № 3. С. 43–44 [Il'inskiy S.E., Mihajlov M.G. Diagnostika i lechenie hronicheskikh vospalitel'nyh zabollevanij nosoglotki u vzroslyh // Rossijskaja rinologija. 2010. T. 18. № 3. S. 43–44 (in Russian)].
5. Frenkiel S., Black M.J., Small P. Persistent adenoid presenting as a nasopharyngeal mass // J Otolaryngol. 1980. Vol. 9. P. 357–360.
6. Kamel R.H., Ishak E.A. Enlarged adenoid and adenoidectomy in adults: endoscopic approach and histopathological study // J Laryngol Otol. 1990. Vol. 104(12). P. 965–967.
7. Rout M.S., Mohanty D., Vijayalazmi Y., Bobba K., Metta C. Adenoid hypertrophy in adults: a case series // Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2013. Vol. 65. № 3. P. 269–274.
8. Ильинский С.Е. Отдаленные результаты аденотомии у взрослых // Российская ринология. 2010. Т. 18. № 1. С. 18–22 [Il'inskiy S.E. Otdalennyye rezul'taty adenotomii u vzroslyh // Rossijskaja rinologija. 2010. T. 18. № 1. S. 18–22 (in Russian)].
9. Khafahy Y.W., Mokbel K.M. Choanal adenoid in adults with persistent nasal symptoms: endoscopic management to avoid misdiagnosis and unsuccessful surgeries // Eur Arch Otorhinolaryngol. 2011. Vol. 268. P. 1589–1592.
10. Valtonen H.J., Blomgren K.E., Qvarnberg Y.H. Consequences of adenoidectomy in conjunction with tonsillectomy in children // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 2000. Vol. 53. № 2. P.105–109.

Реклама



КАФЕДРА ПЕДИАТРИИ

ГБОУ ДПО РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ МЗ РФ

VIII Научно-практическая конференция Современные вопросы педиатрии

14 ИЮНЯ 2017

Здание Правительства Москвы

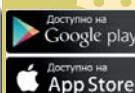
МЕДЗНАНИЯ⁺

+7(495)699 14 65, 699 81 84

www.medQ.ru info@medQ.ru



MedQ+



Сравнительное исследование эффективности интраназальных сосудосуживающих спреев на основе оксиметазолина

К.М.Н. М.Ю. Улупов

ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ

РЕЗЮМЕ

Деконгестанты – одни из наиболее распространенных безрецептурных средств, широко применяемых не только для лечения острых насморков, но и при других острых и хронических заболеваниях ЛОР-органов.

Было проведено сравнительное перекрестное исследование, целью которого стала оценка эффективности применения назальных деконгестантов в форме дозированных спреев Оксифрин и Називин сенситив.

Материал и методы: в исследование вошли 30 пациентов с хронической патологией носа и околоносовых пазух, использующих назальные деконгестанты на постоянной основе в течение длительного времени. Каждый пациент в течение 2-х недель вместо привычного для себя сосудосуживающего препарата последовательно использовал дозированные спреи Називин сенситив и Оксифрин (каждый – в течение 1 нед.). Эффективность и комфортность применения препаратов оценивали объективно – методом активной передней риноманометрии (у первых 10 пациентов) и субъективно – анкетированием.

Результаты: объективные измерения сосудосуживающего эффекта при помощи активной передней риноманометрии не выявили значимых различий между Називином и Оксифрином. Суммарный инспираторный поток составил $536,0 \pm 181,9$ и $520 \pm 225,2$ мл/с соответственно ($p=0,67$). Сила Називина и Оксифрина была оценена пациентами по 10-балльной шкале в среднем в 8 и 7,5 балла соответственно ($p=0,388$).

Вывод: дозированный назальный сосудосуживающий спрей Оксифрин сопоставим по эффективности и комфортности применения с оригинальным препаратом Називин сенситив.

Ключевые слова: деконгестанты, активная передняя риноманометрия, анкетирование, Називин сенситив, Оксифрин.

Для цитирования: Улупов М.Ю. Сравнительное исследование эффективности интраназальных сосудосуживающих спреев на основе оксиметазолина // РМЖ. 2017. № 6. С. 400–404.

ABSTRACT

A comparative study of the efficacy of oxymetazoline - based intranasal vasoconstrictive sprays

Ulupov M.Yu.

The First St. Petersburg State medical University named after acad. I.P. Pavlov

Decongestants are the most common non-prescription drugs, which are widely used not only for the treatment of acute colds, but also for other acute and chronic diseases of ENT organs.

A comparative cross-sectional study was conducted to evaluate the effectiveness of nasal decongestants in the form of dosage sprays Oxifrin and Nazivin sensitiv.

Patients and methods. The study included 30 patients with chronic pathology of the nose and paranasal sinuses, who permanently used nasal decongestants for a long time. Each patient consequently used Nazivin sensitive and Oxifrin dosage sprays (each for 1 week) for 2 weeks instead of his usual vasoconstrictive drug. The effectiveness and comfort of the use of drugs was assessed both objectively - by the active anterior rhinomanometry method (in the first 10 patients), and subjectively - by questionnaire.

Results. Objective measurements of the vasoconstrictor effect with active anterior rhinomanometry did not reveal significant differences between Nazivin and Oxifrin. The total inspiratory flow was 536.0 ± 181.9 and 520 ± 225.2 ml / s, respectively ($p = 0.67$). The strength of Nazivin and Oxyfrin was evaluated by patients on a 10-point scale on average at 8 and 7.5 points, respectively ($p = 0.388$).

Conclusion. Dosage nasal vasoconstrictive spray Oxifrin is comparable in its effectiveness and comfort with the original drug Nazivin sensitive.

Key words: decongestants, active anterior rhinomanometry, questioning, Nazivin sensitive, Oxifrin

For citation: Ulupov M.Yu. A comparative study of the efficacy of oxymetazoline - based intranasal vasoconstrictive sprays. // RМJ. 2017. № 6. P. 400–404.

Деконгестанты (сосудосуживающие средства для носа) – одни из наиболее распространенных безрецептурных средств, широко применяемых не только для лечения острых насморков, но и при других острых и хронических заболеваниях ЛОР-органов. В основном препараты этой группы самостоятельно применяются пациентами в качестве симптоматического средства, избавляющего от тягостного ощущения

затруднения носового дыхания или полной заложенности носа. Однако деконгестанты могут играть важную роль и в патогенетической терапии воспалительных заболеваний: околоносовых пазух (острый синусит, обострение хронического синусита) – улучшая эвакуацию патологического отделяемого через естественные соустья, и среднего уха (тубоотит, экссудативный отит, острый гнойный средний отит) – восстанавливая вентиляционную и дренажную

функции слуховой трубы. Сосудосуживающие препараты также назначаются оториноларингологами для улучшения проникновения других лекарств в полость носа и околоносовые пазухи, например при лечении хронических ринитов и синуситов топическими назальными кортикостероидами и антисептиками, в послеоперационном периоде после внутриносовых операций. Основные недостатки деконгестантов: вызываемые ими раздражение и сухость слизистых оболочек носа и глотки, рикошетный отек (усиление заложенности носа после прекращения действия препарата), медикаментозный хронический ринит, тахифилаксия (ослабление лечебного эффекта, вынуждающее повышать дозу и кратность применения препарата), зависимость при применении более 5–7 дней [1].

Деконгестанты подразделяются на системные и местные. Системные сосудосуживающие (псевдоэфедрин и фенилэфрин) чаще встречаются в составе комбинированных противопростудных препаратов (таблетки, порошки) вместе с парацетамолом и H₁-гистаминоблокаторами. К их недостаткам можно отнести системный адреномиметический эффект (тахикардия, повышение артериального давления), ограничивающий применение препарата у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Местные деконгестанты выпускаются в форме капель и спреев. В зависимости от химического строения они делятся на 2 группы: амины (адреналин, эфедрин, фенилэфрин) и производные имидазолина (нафазолин, тетризолин, ксилометазолин, оксиметазолин). Первые по механизму действия являются агонистами альфа-1-адренорецепторов и приводят к сужению венул и венозных синусов (емкостные сосуды) носовых раковин. Эффект от их применения наступает через 10–20 мин после местной аппликации и длится не более 2 ч. Производные имидазолина, действуя на альфа-2-адренорецепторы, сокращают как артериолы (резистивные сосуды), так и венозные синусы. Продолжительность сосудосуживающего действия имидазолинов больше, чем аминов. Она колеблется от 2–3 ч (у нафазолина) до 11–12 ч (у оксиметазолина) [2].

Медикаментозный ринит и рикошетный отек слизистой носа объясняются двумя наиболее вероятными механизмами: 1) отеком подслизистой основы и деактивацией альфа-адренорецепторов. Отек подслизистого слоя связан с его ишемией вследствие длительного сокращения артериол. С ишемией также связаны дистрофические изменения слизистой оболочки, наступающие при длительном использовании сосудосуживающих капель. Деактивация части альфа-адренорецепторов из-за длительного действия деконгестантов вызывает относительную дилатацию венозных сплетений, а также снижение чувствительности слизистой оболочки к воздействию адреномиметиков – тахифилаксию [3]. Снизить риск вышеуказанных осложнений позволяет строгое соблюдение кратности и длительности применения, а также точное дозирование деконгестантов. Последнее достигается благодаря использованию современных средств доставки препаратов – флаконов с точными дозаторами и эффективными распылителями, равномерно распределяющими препарат в полости носа.

Негативные последствия применения сосудосуживающих капель могут быть связаны не только с основным действующим веществом, но и с содержащимися в препарате консервантами. К настоящему моменту накоплено достаточно много научных свидетельств негативного влияния бензалкония хлорида – основного консерванта для интра-

назальных препаратов – на слизистую оболочку полости носа [4]. Плоскоклеточная метаплазия, уменьшение высоты клеток и нарушение мукоцилиарного транспорта были наглядно продемонстрированы в нескольких морфологических исследованиях на животных. В исследованиях на людях достоверно показано более тяжелое течение медикаментозного ринита после 30-дневного применения оксиметазолина с бензалкония хлоридом в сравнении с действием «чистого» оксиметазолина.

На базе оториноларингологического отделения ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова было проведено сравнительное перекрестное исследование, целью которого стала оценка эффективности применения назальных деконгестантов в форме дозированных спреев Оксифрин и Називин сенситив.

Материал и методы

В исследование включались пациенты с хронической патологией носа и околоносовых пазух, использующие назальные деконгестанты на постоянной основе в течение длительного времени.

Критерии включения в исследование:

- возраст от 18 до 80 лет;
- длительность постоянного использования назальных деконгестантов более 3-х месяцев;
- установленный диагноз хронического ринита или синусита и показания к плановому ринохирургическому лечению в связи с неэффективностью предшествующей консервативной терапии (всем пациентам предлагалось записаться на плановое оперативное лечение).

Критерии исключения из исследования:

- острое хроническое воспалительное заболевание ЛОР-органов или обострение хронического – на момент осмотра или менее чем за 1 мес. до осмотра;
- применение других интраназальных препаратов (кроме деконгестантов) во время или в течение 1 мес. до начала исследования;
- показания к дообследованию или консервативной терапии хронической патологии носа и околоносовых пазух.

Каждый пациент, включенный в исследование, в течение 2-х недель вместо привычного для себя сосудосуживающего препарата последовательно использовал дозированные спреи Називин сенситив и Оксифрин («Солофарм») (каждый – в течение 1 нед.). Эффективность и комфортность применения препаратов оценивали объективно – методом активной передней риноманометрии (у первых 10 пациентов) и субъективно – анкетированием.

Активная передняя риноманометрия на четырехфазовом риноманометре HRR 2 (Rhinolab GmbH, Германия) выполнялась первым 10 пациентам на первом визите к врачу и спустя 1 нед. на втором визите. Выполнялся классический тест с деконгестантами. Первое измерение носового сопротивления и потока воздуха производилось в вертикальном положении через 30 мин (время на адаптацию) после прихода пациента с улицы в помещение. Далее пациент получал по 2 дозы назального деконгестанта в каждую половину носа (при первом визите – Називин сенситив, при втором – Оксифрин). Через 20 мин проводилось повторное исследование. Данные активной передней риноманометрии обрабатывались статистической программой IBM SPSS 22. Сравнивали показатели суммарного по-

тока воздуха через обе половины носа (при давлении 150 Па) через 20 мин после применения Називина сенситив и Оксифрина. Для оценки различий между действием Називина и Оксифрина использовался Т-критерий для парных выборок.

Анкетирование проводилось при помощи специально разработанной нами анкеты, которая, помимо демографических данных, содержала следующие вопросы:

- Как долго Вы пользуетесь сосудосуживающими препаратами на регулярной основе?
- Какие препараты чаще всего используете?
- Форма выпуска (капли, спрей, спрей с дозатором)?
- Сколько раз в день?
- Есть ли у Вас какие-либо неприятные ощущения или побочные эффекты, связанные с применением сосудосуживающих капель?

В течение 2-х недель пациенты заполняли дневник, в котором отмечали количество доз (нажатий) препарата и время использования. В конце каждой недели пациент отмечал эффективность использованного препарата по 10-балльной шкале, а также неприятные ощущения и побочные эффекты, если таковые наблюдались. Препараты Називин сенситив и Оксифрин сравнивали по следующим показателям: среднее количество доз препарата в сутки, эффективность препарата по 10-балльной шкале, количество и характер побочных эффектов. Статистическая обработка производилась при помощи программы IBM SPSS 22.

Результаты

Демографические характеристики и данные анамнеза участников исследования представлены в таблице 1. В исследование вошли 30 пациентов (14 мужчин и 16 женщин) в возрасте от 20 до 78 лет, длительно страдающих болезнями носа и околоносовых пазух. Более чем в половине случаев был установлен диагноз вазомоторного ринита. Средняя продолжительность регулярного использования

Таблица 1. Демографические и анамнестические данные участников исследования

Признак	Значение
Пол, n (%)	
Мужской	14 (46,7%)
Женский	16 (53,3%)
Возраст (M±SD, лет)	41,6±16,1
Диагноз, n (%)	
Вазомоторный ринит	17 (56,7%)
Аллергический ринит	8 (26,7%)
Хронический синусит	5 (16,6%)
Используемый деконгестант, n (%)	
Нафазолин	8 (26,7%)
Ксилометазолин	22 (73,3%)
Длительность использования (M±SD, мес.)	114±94
Форма выпуска, n (%)	
Капли	7 (23,3%)
Спрей	4 (13,3%)
Спрей дозированный	19 (63,4%)
Кратность применения (в сутки)	
Медиана (диапазон)	3 (от 2 до 10)
Побочные эффекты, n (%)	
Нет	24 (80%)
Жжение и сухость в носу	5 (16,7%)
Тахикардия	1 (3,3%)

назальных деконгестантов составила около 10 лет. Три четверти пациентов отдавали предпочтение препаратам, содержащим ксилометазолин, оставшаяся четверть – нафазолину. Примечательно, что ни один из участников исследования не использовал оксиметазолин. Возможно, это объясняется небольшим количеством препаратов, содержащих оксиметазолин, на фармацевтическом рынке, а также их более мягким сосудосуживающим действием. Больше половины пациентов использовали наиболее предпочтительную форму интраназальных препаратов – дозированный спрей. Капли использовали 7 человек. Побочные эффекты от сосудосуживающих препаратов наблюдались в 20% случаев. Наиболее серьезный побочный эффект – тахикардия – наблюдался лишь у одной пациентки, закапывающей в нос нафизин более 10 р./сут. Еще 5 пациентов отмечали сухость и чувство жжения в носу.

Результаты сравнения эффективности и побочных эффектов Називина сенситив и Оксифрина представлены в таблице 2. Объективные измерения сосудосуживающего эффекта при помощи активной передней риноманометрии не выявили значимых различий между двумя препаратами. Примеры риноманометрических кривых одного из пациентов представлены на рисунках 1 и 2. Кривые черного цвета обозначают действие сосудосуживающего препарата через 20 мин после применения, цветные – до применения. Видно, что риноманометрические кривые после деконгестантов практически идентичны на первом (Називин сенситив) и втором (Оксифрин) рисунках. Через 20 мин после применения Називина сенситив суммарный инспираторный поток в среднем составил 536,0±181,9 мл/с, после Оксифрина – 520±225,2 мл/с. Различия оказались статистически незначимы (p=0,67). Анализ субъективных данных также не выявил клинически и статистически значимых различий между препаратами. Сила Називина и Оксифрина была оценена пациентами по 10-балльной шкале в среднем в 8 и 7,5 балла соответственно (p=0,388). При сравнении дневников самоконтроля оказалось, что среднесуточное количество необходимых доз практически не отличалось и составило 9,95 – для Називина сенситив и 9,9 – для Оксифрина (p=0,907). Рекомендованный режим

Таблица 2. Результаты сравнения Називина сенситив и Оксифрина по данным активной передней риноманометрии и анкетирования

Параметр	Називин сенситив	Оксифрин	p
Суммарный назальный инспираторный поток при 150 Па через 20 мин после деконгестанта (M±SD, мл/сек)	536±181,9	520±225,2	0,67*
Сосудосуживающий эффект (10-балльная шкала) Медиана (диапазон)	8 (от 4 до 9)	7,5 (от 3 до 10)	0,388**
Среднее количество доз деконгестанта в день (M±SD)	9,95±4,9	9,9±5,4	0,907*
Побочные эффекты, n (%)			
Нет	27 (90%)	27 (90%)	
Сухость	2 (6,7%)	1 (6,7%)	
Привыкание (тахифилаксия)	1 (3,4%)	2 (3,4%)	

* Т-критерий для парных выборок. ** Критерий знаковых рангов Вилкоксона для связанных выборок

Спреи и капли
назальные дозированные

ОКСИФРИН

Свободное дыхание
для всей семьи!

Первый российский препарат оксиметазолина без консервантов



Инновационная упаковка с пяти-ступенчатой защитой содержимого флакона



Стерильность без консервантов на протяжении всего срока использования



Точное дозирование для любого возраста - у капельных и спреевых форм



0+

Оксиметазолин 0,01%



1+

Оксиметазолин 0,025%



6+

Оксиметазолин 0,05%

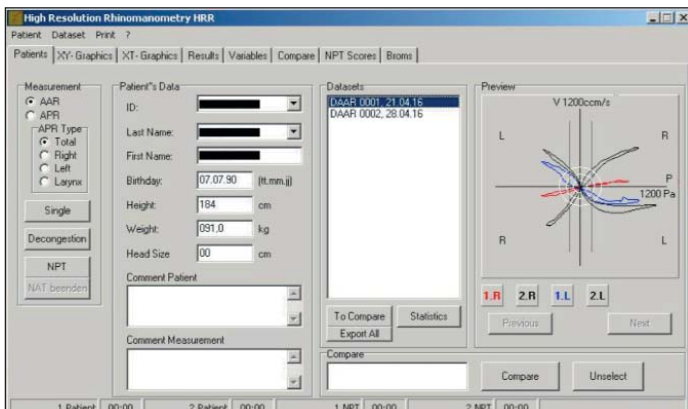


Рис. 1. Результаты активной передней риноманометрии до применения интраназального спрея Називин сенситив (цветные линии) и через 20 мин после применения интраназального спрея Називин сенситив (черные линии)

дозирования оксиметазолина – по 1–2 дозы в каждую половину носа 2 р./сут. Столь высокая среднесуточная потребность в препарате, показанная в нашем исследовании (около 10 доз в сутки), по-видимому, связана с длительным регулярным использованием деконгестантов (в среднем – 10 лет) и тяжестью патологии. Нежелательные явления при использовании Називина сенситив и Оксифрина в виде привыкания (тахифилаксии) или ощущения сухости были отмечены лишь у 10% пациентов, что в 2 раза меньше аналогичного показателя для ранее используемых деконгестантов.

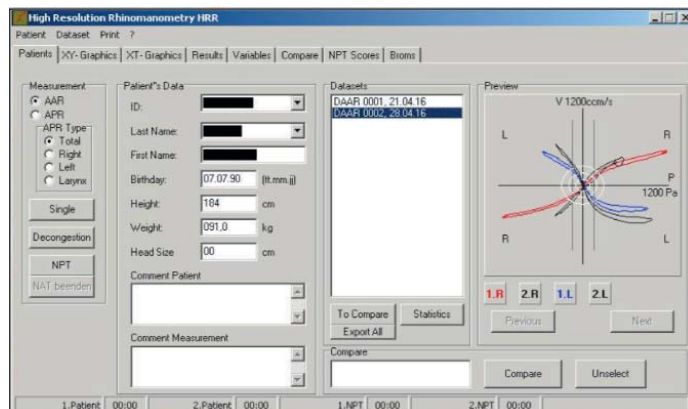


Рис. 2. Результаты активной передней риноманометрии до применения интраназального спрея Оксифрин (цветные линии) и спустя 20 мин после применения интраназального спрея Оксифрин (черные линии)

Вывод

Дозированный назальный сосудосуживающий спрей Оксифрин сопоставим по эффективности и комфортности применения с оригинальным препаратом Називин сенситив.

Литература

1. Ramey J.T., Bailen E., Lockey R.F. Rhinitis medicamentosa // Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology. 2006. Т. 16. № 3. С. 148.
2. Pass li D. et al. Nasal decongestants in the treatment of chronic nasal obstruction: efficacy and safety of use // Expert opinion on drug safety. 2006. Т. 5. № 6. С. 783–790.
3. Mortuaire G. et al. Rebound congestion and rhinitis medicamentosa: nasal decongestants in clinical practice. Critical review of the literature by a medical panel // European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases. 2013. Т. 130. № 3. С. 137–144.
4. Graf P. Benzalkonium chloride as a preservative in nasal solutions: re-examining the data // Respiratory medicine. 2001. Т. 95. № 9. С. 728–733.

Дифференциальная диагностика отосклероза

Профессор Н.В. Бойко¹, к.м.н. В.Н. Колесников¹, к.м.н. Е.А. Анохина²

¹ФГБОУ ВО «Ростовский ГМУ» МЗ РФ, Ростов-на-Дону

²ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница № 1», Ростов-на-Дону

РЕЗЮМЕ

Отосклероз относят к наследственным болезням с аутосомно-доминантным типом наследования. Морфологическим субстратом его является ограниченный остеодистрофический процесс, при котором в костных капсулах обоих лабиринтов параллельно протекают резорбция кости под влиянием остеокластов (отоспонгиоз) и ее новообразование (отосклероз). Заболевание характеризуется снижением слуха, шумом в ушах и головокружением. Главными диагностическими критериями отосклероза являются двусторонняя кондуктивная тугоухость, нормальные барабанные перепонки, хорошая проходимость слуховых труб, семейный анамнез. Выделяют тимпанальную, кохлеарную и смешанную формы заболевания. Для диагностики используют тимпанометрию, акустическую рефлексометрию, компьютерную томографию. Дифференциальную диагностику проводят с патологией среднего уха (экссудативный отит, последствия перенесенного гнойного отита, разрыв цепи слуховых косточек, фиксация молоточка (наковальни), врожденные пороки развития среднего уха), гидродинамическими нарушениями лабиринта (перилимфатическая фистула, синдром Минора, синдром расширенного водопровода преддверия) и врожденными синдромами.

Ключевые слова: отоспонгиоз, отосклероз, тугоухость, шум в ушах, головокружение.

Для цитирования: Бойко Н.В., Колесников В.Н., Анохина Е.А. Дифференциальная диагностика отосклероза // PMЖ. 2017. № 6. С. 404–408.

ABSTRACT

Differential diagnosis of otosclerosis

Boyko N.V.¹, Kolesnikov V.N.¹, Anokhina E.A.²¹Rostov State Medical University, Rostov-on-Don²Rostov Regional Clinical Hospital No. 1, Rostov-on-Don

Otosclerosis is a hereditary disease with autosomal dominant type of inheritance, with the morphological substrate formed by a limited osteodystrophic process, in which the bone resorption take place in the bone capsules of both labyrinths under the influence of osteoclasts (otospiensis) and its neoplasm (otosclerosis). The disease is characterized by hearing loss, tinnitus and vertigo. The main diagnostic criteria of otosclerosis are the bilateral conductive hearing loss, a normal tympanic membrane, a good patency of the auditory tube, the family history. There are tympanic, cochlear and mixed forms of the disease. The tympanometry, acoustic reflexometry, computer tomography are used for diagnostics. Differential diagnostics is performed with the pathology of the middle ear (exudative otitis media, consequences of transferred purulent otitis, rupture of the auditory ossicle, fixation of the malleus (anvil), congenital malformations of the middle ear); hydrodynamic abnormalities of the labyrinth (perilymphatic fistula, Minor's syndrome, the syndrome of an enlarged aqueduct of the vestibule) and congenital syndromes.

Key words: otospongiosis, otosclerosis, hearing loss, tinnitus, vertigo.

For citation: Boyko N.V., Kolesnikov V.N., Anokhina E.A. Differential diagnosis of otosclerosis //RMJ. 2017. № 6. P. 404–408.

Отосклероз относят к наследственным болезням с аутосомно-доминантным типом наследования. Морфологическим субстратом заболевания является ограниченный остеодистрофический процесс, при котором в костных капсулах обоих лабиринтов параллельно протекают два процесса: резорбция кости под влиянием остеокластов (отоспонгиоз) и ее новообразование (отосклероз). Вновь образованные участки костной ткани имеют чужеродную структуру, они больше по объему.

Распространенность

При локализации отосклеротического очага вне окна преддверия процесс обнаруживается при гистологическом исследовании секционного материала у 10% популяции. Однако лишь у одного человека из 10 гистологически подтвержденный отосклероз приводит к клинически значимой потере слуха. Таким образом, клинически манифестированный отосклероз встречается у 1% популяции.

Клиника

Заболевание начинается, как правило, в возрасте 18–30 лет.

Основные симптомы отосклероза:

- 1) снижение слуха (100% случаев);
- 2) шум в ушах (75–93% случаев);
- 3) головокружение и расстройство равновесия (5–25% случаев).

Снижение слуха развивается исподволь, постепенно прогрессирует, хотя скорость этого процесса весьма вариабельна.

По скорости прогрессирования тугоухости выделяют:

- медленно текущие формы (социально непригодный слух развивается в среднем в течение 9–10 лет от начала заболевания);
- молниеносные формы (в течение нескольких месяцев развивается почти полная глухота за счет вовлечения в процесс нервных элементов внутреннего уха);
- затянущиеся формы (дебют в пожилом возрасте).

Особенности проявления тугоухости

1. Тугоухость почти всегда двусторонняя, но нередко больной жалуется на одностороннее снижение слуха, поскольку тугоухость всегда асимметрична и больному луч-

ше слышащее ухо кажется здоровым. Разница в остроте слуха обеих ушей обычно незначительна.

2. При отосклерозе не бывает полной глухоты, больной слышит себя даже при высокой степени тугоухости, в связи с чем не развивается деформация речи, как это бывает при нейросенсорной тугоухости.

3. Начало развития заболевания у женщин часто связано с беременностью и родами.

4. Характерно улучшение слуха в шумной обстановке (paracusis Willisii), понижение разборчивости речи при глотании и жевании (deprecusis Scheer), одновременном разговоре нескольких лиц (симптом Тойнби) и при напряженном внимании (симптом Урбанича – Вальбе).

Шум в ушах обычно имеет тенденцию к усилению по мере прогрессирования тугоухости, переносится больными значительно тяжелее, чем при других формах тугоухости. В ряде случаев ушной шум лишает больных сна и аппетита и порой доводит до отчаяния, близкого к самоубийству.

Субъективный ушной шум чаще всего бывает низкочастотным и напоминает шум падающей воды, ветра, прибой, шелест листвы, гул проводов, может походить на жужжание, шипение, щелканье. Шум большей частью имеет постоянный характер, но может усиливаться под влиянием алкоголя, психических волнений, переутомления, во время насморка, после физической работы, спортивных занятий.

Выраженность субъективного шума имеет 3 степени:

I степень – ушной шум больного почти не беспокоит, и наличие этого симптома выявляется при активном опросе;

II степень – жалобы на шум в ушах предъявляются наряду с другими жалобами;

III степень – ощущение шума в ушах является ведущей жалобой больного.

Головокружение у больных с отосклерозом встречается достаточно редко. Жалобы пациента варьируют от неопределенной неустойчивости до приступов системного головокружения. Характерно позиционное головокружение, возникающее в определенном положении, при определенном повороте головы, при быстрых наклонах и запрокидывании головы, быстром вставании с постели. Причиной головокружений считают интоксикацию нервных окончаний статокинетического рецептора при распростра-

нении отосклероза на полукружные каналы и внутренний слуховой проход, а также физическую или физиологическую обструкцию водопровода преддверия, биохимические изменения состава перилимфы при вовлечении костной капсулы внутреннего уха, гидропс лабиринта в начальной стадии развития заболевания.

Диагностика

Диагноз отосклероза устанавливают на основании анамнеза, упомянутых выше симптомов, течения болезни и данных исследования слуха.

Главными клиническими критериями отосклероза являются:

- 1) двусторонняя кондуктивная тугоухость;
- 2) нормальные барабанные перепонки;
- 3) хорошая проходимость слуховых труб;
- 4) семейный анамнез.

Описанные в литературе отоскопические признаки отосклероза (широкие наружные слуховые проходы – симптом Тилло – Верховского; уменьшение или отсутствие продукции серы – симптом Тойнби – Бинга; пониженная чувствительность кожи наружного слухового прохода и барабанной перепонки – симптом Фрешельса; повышенная подвижность барабанной перепонки, ее истончение – симптомы Холмгрена, Лемперта) в настоящее время утратили свое диагностическое значение [1, 2]. Симптом просвечивания через барабанную перепонку гиперемированной слизистой оболочки промоториума (симптом Шварца) также не рассматривается как признак активности отосклероза.

Диагностика отосклероза основана на результатах клинического и аудиологического исследования.

Клинические формы отосклероза подразделяют на тимпанальную, кохлеарную и смешанную.

При тимпанальной форме происходит фиксация основания стремени в окне преддверия, его подвижность нарушается. При тональной аудиометрии у больных тимпанальной формой отосклероза определяется повышение порогов слуха по воздушной проводимости при сохранении слуха по костной проводимости, наличие костно-воздушного интервала (табл. 1). Возможно наличие зубца Кархарта – повышения порогов слуха по костной проводимости на 20–30 дБ в области 2000 Гц. Зубец Кархарта не

является следствием поражения звуковоспринимающих структур и исчезает после успешного хирургического лечения.

При **кохлеарной форме** отмечаются прогрессирующая потеря слуха не только относительно низких, но и относительно высоких тонов, нисходящий тип кривой, отсутствие костно-воздушного интервала (рис. 1).

Основные диагностические критерии кохлеарной формы отосклероза:

- 1) семейный анамнез, подтвержденный стапедопластикой;
- 2) симметричная прогрессирующая двусторонняя сенсоневральная тугоухость с фиксацией стремени в одном ухе;
- 3) необычно хорошая разборчивость речи для сенсоневральной тугоухости;
- 4) начало развития тугоухости в соответствующем возрасте и прогрессирование без видимых причин;
- 5) на КТ – признаки деминерализации капсулы лабиринта;
- 6) on/off-эффект при проведении импедансометрии (см. рис. 1в).

Аудиометрические изменения при кохлеарной форме отосклероза определяют необходимость проведения дифференциального диагноза с нейросенсорной тугоухостью (табл. 2).

Смешанная форма отосклероза характеризуется повышением порогов слуха как по воздушной, так и по костной проводимости, нисходящий тип кривой, костно-воздушный интервал сохранены.

Тимпанометрия. При отосклерозе подвижность барабанных перепонки сохранена, в 95% случаев обнаруживается тип тимпанограммы А (по J. Jerger) [3]. У 5% больных фиксация стремени приводит к некоторому снижению податливости звукопроводящей системы, которое сопровождается снижением амплитуды тимпанометрической кривой, и закруглению ее пика. Такую тимпанограмму относят к типу As. В некоторых случаях регистрируется тимпанограмма типа Ad, отражающая повышение амплитуды колебания барабанной перепонки при ее истончении.

Акустическая рефлексометрия является весьма информативным методом исследования для диагностики отосклероза, основана на регистрации изменений податливости звукопроводящей системы, происходящих при сокращении стремени мышцы. Адекватными стимулами

Таблица 1. Аудиологические характеристики больного с тимпанальной формой отосклероза

Акуметрия	Небольшая разница в расстоянии, с которого больной воспринимает шепотную и разговорную речь
Камертональные пробы	R (Ринне) отрицательная B (Бинга) отрицательная F (Федеричи) более громко воспринимается звук с сосцевидного отростка G (Желле) отрицательная W (Вебера) латерализуется в хуже слышащее ухо
Тональная пороговая аудиометрия	Чаще регистрируется двусторонняя кондуктивная или смешанная тугоухость с преобладанием кондуктивного компонента
Тимпанометрия	Тип А, As, Ad
Акустический рефлекс	отсутствует
Разборчивость речи	не страдает

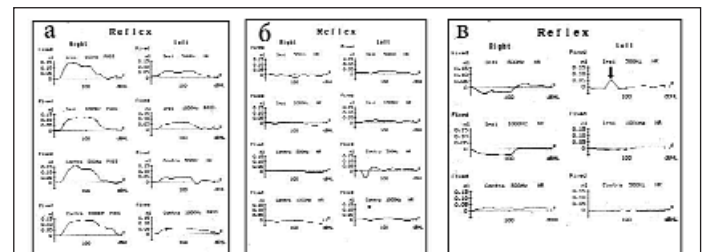


Рис. 1. Исследование акустического рефлекса:

а – акустический рефлекс положительный (норма); **б** – акустический рефлекс отсутствует (отосклероз); **в** – on/off-эффект при проведении импедансометрии больному с кохлеарной формой отосклероза

для реализации акустического рефлекса служат тональные и шумовые сигналы, интенсивность которых превышает пороговые (для конкретного испытуемого) значения. Действие акустического стимула на одно ухо сопровождается сокращением мышц стремени с обеих сторон.

Определение акустического рефлекса стремени основано на регистрации изменений акустического импеданса, вызванных сокращением мышцы стремени. Необходимым условием для успешного выполнения акустической рефлексографии является достаточный уровень стимулирующего звука. В норме порог акустического рефлекса составляет 80–90 дБ над индивидуальным порогом слуховой чувствительности (см. рис. 1а). При нейросенсорной тугоухости, сопровождающейся феноменом ускоренного нарастания громкости, пороги рефлекса значительно снижаются, достигая 35–60 дБ, а в ряде случаев 10–15 дБ. Акустический рефлекс при отосклерозе при звуковой стимуляции интенсивностью 110–115 дБ отсутствует (см. рис. 1б) или оказывается инвертированным, что считается признаком отосклеротической фиксации стремени [4].

Компьютерная томография

В последние годы появились данные о возможности использования рентгенологического метода диагностики отосклероза, который выявляет мельчайшие детали морфологического строения височной кости и обнаруживает характерные изменения в области окон преддверия и улитки, полукружных каналов и внутреннего слухового прохода.

Методика выполнения спиральной компьютерной томографии (СКТ): аксиальные и коронарные срезы с толщиной среза 0,5–0,6 мм и интервалом 0,2 мм.

Компьютерная томография позволяет обнаружить очаги новообразованной костной ткани вокруг овального, круглого окна и/или отосклеротические фокусы в костной капсуле лабиринта. Этот симптом в англоязычной литературе получил название halo sign – симптом ореола.

КТ-признаки отосклероза:

- капсула улитки имеет пониженную плотность;
- края обычные;
- толщина стремени более 0,6 мм;
- увеличение толщины передней части основания стремени (треугольная форма);

- симптом ореола;
- истончение ножек стремени.

В типичных случаях диагностика отосклероза не представляет трудности. Однако в некоторых случаях (атипичное течение, односторонняя форма заболевания, малый костно-воздушный интервал на аудиограмме, вестибулярные нарушения, нарушение разборчивости речи) заподозрить отосклероз бывает непросто [5]. Помимо этого, многие заболевания, характеризующиеся наличием кондуктивной тугоухости, могут проявляться симптомами, весьма сходными с отосклерозом.

Дифференциальная диагностика отосклероза Патология среднего уха

Отосклероз следует дифференцировать с рядом заболеваний среднего уха, сопровождающихся кондуктивной тугоухостью. В этих случаях, помимо отсутствия семейного анамнеза, выявляют ряд опорнодиагностических признаков, характерных для конкретной патологии.

Экссудативный отит характеризуется наличием прогрессирующей тугоухости, на ранних стадиях – кондуктивной, на более поздних – смешанной. Заболевание часто начинается после перенесенного ОРВИ. Важным дифференциально-диагностическим признаком является тимпанограмма: тип В, сохранение ипси- и контралатерального акустического рефлекса. На СКТ височных костей наблюдаются патологическое содержимое в клетках сосцевидного отростка и барабанной полости без костных изменений.

Последствия перенесенного гнойного отита (адгезивный средний отит, тимпаносклероз), чаще – одностороннего. При отоскопии обнаруживаются очаги мирингосклероза или участки атрофии барабанной перепонки, ретракционные карманы. Тимпанограмма: тип Е или D, ипси- и контралатеральный акустический рефлекс на исследуемом ухе могут отсутствовать.

Разрыв цепи слуховых косточек. В анамнезе травма, односторонний характер тугоухости. Возможны изменения барабанной перепонки при отоскопии. На аудиограмме определяется равномерное повышение порогов по воздушной проводимости по всей тон-шкале, с большим костно-воздушным интервалом, при проведении тимпанометрии – тип Ad, отсутствие ипси- и контралатерального акустического рефлекса.

Фиксация молоточка (наковальни). Процесс, как правило, односторонний. На аудиограмме: кондуктивная тугоухость, возможен зубец, подобный зубцу Кархарта, на частоте 0,5 кГц. Тимпанограмма с наличием on/off-эффекта (в момент начала «включения» рефлекса имеется узкий пик). При проведении СКТ височных костей возможна дислокация молоточка и визуализация оссифицированной наружной связки (что является наиболее частой причиной фиксации).

Врожденные пороки развития среднего уха. Односторонний процесс, развивается с раннего детства. При осмотре часто встречается патология ушной раковины или изменения слухового прохода. На аудиограмме: кондуктивная тугоухость без сенсоневрального компонента. Тимпанограмма: тип А или Ad, ипси- и контралатеральный акустический рефлекс отсутствует. При проведении СКТ выявляются поражения костных структур барабанной полости в виде дисплазии или аплазии слуховых косточек, дистопии канала лицевого нерва, костные изменения в области окон лабиринта.

Таблица 2. Дифференциальная диагностика отосклероза и нейросенсорной тугоухости

Метод исследования	Отосклероз	Нейросенсорная тугоухость
Определение нижней границы слуха	Повышение порогов слуха на низкие частоты с выпадением восприятия камертонов C ₃₂ и C ₆₄	Нижняя граница слуха не изменена
Аудиометрия в расширенном диапазоне частот (до 20 кГц и более)	Восприятие высоких звуков по кости в пределах нормы	Обрыв кривой восприятия звука по кости
Чувствительность к ультразвуку 98 000 Гц	5–6 дБ (норма)	Повышение до 15 дБ
Латерализация ультразвука при асимметричном поражении	В сторону хуже слышащего уха	В лучше слышащее (или здоровое) ухо
Разборчивость речи	100%	Страдает

Гидродинамические нарушения лабиринта

Перилимфатическая фистула может возникать в следующих ситуациях: 1) травмы среднего и внутреннего уха (черепно-мозговые травмы с повреждением височной кости, акустические травмы и баротравмы, ятрогенные повреждения, возникшие в ходе операций на ухе) [6, 7]; 2) перепады внутричерепного давления (внутричерепная гипертензия при черепно-мозговых травмах, нарушение венозного оттока, значительное физическое или психоэмоциональное напряжение, сморкание); 3) хронические отиты, сопровождающиеся холестеатомой и деструкцией костных стенок лабиринта [8, 9]; 4) врожденные аномалии строения внутреннего уха (например, синдром расширенного водопровода преддверия).

Непосредственной причиной перилимфатической фистулы могут быть: разрыв мембраны круглого окна, разрыв кольцевидной связки, перелом подножной пластинки, перелом промоториума, разрыв стенки перепончатого лабиринта в области дефекта костной стенки полукружного канала. Примерно у половины пациентов проявления перилимфатической фистулы представлены развитием внезапной глухоты, ушного шума, головокружения и рвоты. В остальных случаях могут наблюдаться изолированные вестибулярные или слуховые нарушения различной степени выраженности. Головокружение появляется при громком звуке (феномен Туллио), при натуживании, чихании, кашле, при пробе Вальсальвы, при повышении давления в наружном слуховом проходе или при надавливании на козелок (фистульная проба).

Слуховые расстройства, как правило, носят характер смешанной тугоухости (наличие костно-воздушного интервала на тональных аудиограммах, преимущественно на низких частотах), часто в сочетании с выраженным ушным шумом.

Синдром Минора – синдром дегисценции костной стенки верхнего полукружного канала – может возникнуть в результате травмы, новообразования или в результате врожденной аномалии развития височной кости [10]. Характеризуется слуховыми и вестибулярными нарушениями. Больные жалуются на заложенность, пульсирующий шум в ухе, гиперacusию и аутофонию. Снижение слуха носит флюктуирующий характер, на аудиограмме отмечается кондуктивная тугоухость, стапедальные рефлексы сохранены. Вестибулярные нарушения в виде головокружения, сопровождающегося тошнотой, осциллопсией, нистагмом, появляются при громких звуках, а также при изменении давления в барабанной полости (при сморкании, в самолете). На СКТ во фронтальной или в косой коронарной проекции определяется наличие дегисценции верхнего полукружного канала, возможно, в сочетании с дегисценцией крыши барабанной полости.

Синдром расширенного водопровода преддверия («фонтанирующее окно», синдром gusher) является врожденной изолированной аномалией развития височной кости [11]. Проявляется вестибулярными нарушениями и тугоухостью, которая в 90% бывает двусторонней. Потеря слуха может быть стабильной, флюктуирующей или прогрессирующей. Возможен вариант клинического течения с развитием остро наступившей,

прогрессирующей тугоухости, развивающейся после минимальных травм головы или после тяжелых физических нагрузок [12]. Такие случаи объясняются развитием перилимфатической фистулы. Наибольшие трудности в диагностике отмечаются в случаях стабильной тугоухости. На аудиограммах обнаруживается нейросенсорная или смешанная тугоухость с кондуктивным компонентом на низких частотах. Отсутствие акустического рефлекса в этих случаях значительно затрудняет дифференциальную диагностику данного патологического состояния с отосклерозом [13]. При попытке выполнения стапедопластики хирург сталкивается с проблемой «фонтанирующего окна» после перфорации основания стремени.

Врожденные синдромы

Тугоухость, как правило, сопровождается изменениями со стороны других органов и систем: болезнь Paget (смешанная тугоухость в сочетании с поражением костей черепа и нижних конечностей); osteogenesis imperfecta (голубые склеры и ломкость костей).

Литература

1. Еловиков А.М., Лиленко С.В. Симптоматология отосклероза // Российская ринология. 2012. № 2. С. 67–71 [Elovikov A.M., Lilenko S.V. Simptomatologija otoskleroza // Rossijskaja rinologija. 2012. № 2. S. 67–71 (in Russian)].
2. Дискаленко В.В., Янов Ю.К., Сопко О.Н., Болознева Е.В. Клинико-аудиологическая диагностика тяжелых форм тугоухости при отосклерозе // Рос. оторинолар. 2013. № 2 (63). С. 26–30 [Diskalenko V.V., Janov Ju.K., Sopko O.N., Bolozneva E.V. Kliniko-audiologičeskaja diagnostika tžazhelyh form tugouhosti pri otoskleroze // Ros. otorinolar. 2013. № 2 (63). S. 26–30 (in Russian)].
3. Альтман Я.А., Тавартикладзе Г.А. Руководство по аудиологии. М.: ДМК Пресс, 2003. 359 с. [Altman Ja.A., Tavartkiladze G.A. Rukovodstvo po audiologii. M.: DMK Press, 2003. 359 s. (in Russian)].
4. Еловиков А.М., Лиленко С.В. Показатели акустической импедансометрии при отосклерозе // Российская ринология. 2011. № 6. С. 40–44 [Elovikov A.M., Lilenko S.V. Pokazateli akustičeskoj impedansometrii pri otoskleroze // Rossijskaja rinologija. 2011. № 6. S. 40–44 (in Russian)].
5. Крюков А.И. и др. Диагностика и тактика лечения больных с различными формами отосклероза // Рос. оторинолар. 2010. Прил. № 2. С. 177–181 [Krjukov A.I. i dr. Diagnostika i taktika lečenija bol'nyh s različnymi formami otoskleroza // Ros. otorinolar. 2010. Pril. № 2. S. 177–181 (in Russian)].
6. Янов Ю.К. и др. Реабилитация больных с перилимфатическими фистулами лабиринта // Военно-мед. журнал. 1999. № 10. С. 36–42 [Janov Ju.K. i dr. Reabilitacija bol'nyh s perilimfatičeskimi fistulami labirinta // Voенno-med. zhurnal. 1999. № 10. S. 36–42 (in Russian)].
7. Патякина О.К., Янов Ю.К., Егоров В.И. Перилимфатические фистулы лабиринта. М.: Медиа Сфера, 2000. 143 с. [Patjakina O.K., Janov Ju.K., Egorov V.I. Perilimfatičeskie fistuly labirinta. M.: Media Sfera, 2000. 143 s. (in Russian)].
8. Бойко Н.В., Колесников В.Н. Фистула лабиринта у больных хроническим гнойным средним отитом // Рос. оторинолар. 2012. № 4. С. 127–132 [Bojko N.V., Kolesnikov V.N. Fistula labirinta u bol'nyh hroničeskim gnojnym srednim otitom // Ros. otorinolar. 2012. № 4. S. 127–132 (in Russian)].
9. Колесников В.Н., Бойко Н.В. Хирургическое лечение хронического гнойного среднего отита, осложненного фистулой лабиринта // Рос. оторинолар. 2012. № 6 (61). С. 75–80 [Kolesnikov V.N., Bojko N.V. Hirurgičeskoe lečenie hroničeskogo gnojnogo srednego otita, oslozžennnogo fistuloj labirinta // Ros. otorinolar. 2012. № 6 (61). S. 75–80 (in Russian)].
10. Крюков А.И. и др. Диагностика и лечение синдрома Минора // Вестник оториноларингологии. 2012. № 2. С. 14–19 [Krjukov A.I. i dr. Diagnostika i lečenie sindroma Minora // Vestnik otorinolaringologii. 2012. № 2. S. 14–19 (in Russian)].
11. Santos S. et al. Hearing Loss and Enlarged Internal Auditory Canal in Children // Acta Otorrinolaringol Esp. 2014. Vol. 65. № 2. P. 93–101.
12. Stephanie S. et al. Enlarged vestibular aqueduct syndrome mimicking otosclerosis in adults // Am J of Otolaryngol – Head and Neck Med Surg. 2013. № 34. P. 619–625.
13. Bilgen C., Kirkim G., Kirazli T. Middle ear impedance measurements in large vestibular aqueduct syndrome // Auris Nasus Larynx. 2009. № 36. P. 263–268.



Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского»
Департамента здравоохранения города Москвы

Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в работе XV Московской научно-практической конференции «Фармакологические и физические методы лечения в оториноларингологии», которая посвящена 150 летию выдающемуся ученому, заслуженному деятелю науки РСФСР и организатору Людвигу Иосифовичу Свержевскому и 15 летию ГБУЗ «Научно-исследовательского клинического института оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗМ.

На конференции планируется обсуждение следующих актуальных вопросов оториноларингологии:

1. Вехи жизни и научно-практической деятельности профессора Л.И. Свержевского
2. Продолжение научных направлений Л.И. Свержевского в работах ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗМ.
3. Междисциплинарное взаимодействие на стыке оториноларингологии, челюстно-лицевой хирургии и стоматологии.
4. Рациональное послеоперационное ведение пациентов после оториноларингологических хирургических вмешательств.
5. Алгоритмы оптимального лечения гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов и их осложнений.
6. Вирусная инфекции в возникновении и течении воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей и уха.
7. Современные тенденции ринохирургии и ринопластики, оригинальные разработки НИКИО им. Л.И. Свержевского в комплексном лечении пациентов с патологией носа и околоносовых пазух.
8. Актуальные вопросы оториноларингологии детского возраста.
9. Новые подходы к лечению больных стенозом гортани и трахеи различной этиологии.
10. Хронический тонзиллит и сопряженные с ним заболевания.
11. Антибиотикорезистентность – вчера, сегодня, завтра.
12. Реабилитация пациентов с кондуктивной тугоухостью.
13. Диагностика и лечение не воспалительных заболеваний височной кости с применением инновационных технологий.
14. Современные тенденции в санирующей хирургии хронического гнойного среднего отита
15. Неврологические аспекты заболеваний ЛОР-органов.
16. Междисциплинарный подход к диагностике и лечению пациентов с нарушениями функций внутреннего уха.

Организаторы конференции: Департамент здравоохранения города Москвы
ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗМ,
Кафедра оториноларингологии лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ.

Дата проведения конференции: 17-18 мая 2017 года

Место проведения: Дом Ученых

Адрес: Москва, Пречистенка, д. 16

Информация на сайте: www.nikio.ru

Возможности местной терапии гнойно-воспалительных заболеваний полости носа

Профессор А.В. Гуров, к.м.н. М.А. Юшкина

ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

РЕЗЮМЕ

Статья посвящена возможностям местной терапии воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей (ВДП), частота которых в последние годы не имеет тенденции к уменьшению. Авторы рассматривают наиболее часто применяемые группы топических препаратов, механизм их действия, достоинства и недостатки. Делают вывод, что в условиях роста антибиотикорезистентности микроорганизмов важное значение приобретают лекарственные средства, оказывающие противомикробное действие, но не вызывающие нарушения биоценоза слизистых оболочек ЛОР-органов и обладающие минимальными побочными эффектами. Такие свойства характерны для препаратов серебра, давно известных и используемых в медицине, но несколько утративших свою актуальность в эру антибиотиков. Авторы обсуждают бактерицидное, противогрибковое и противовирусное действие 2% раствора протеината серебра (протаргола), а также его противовоспалительный и вяжущий эффект. Многие исследователи указывают на эффективность протаргола в лечении воспалительных заболеваний ВДП, поэтому 2% протеинат серебра находит применение в местной терапии острого и хронического ринита, синусита, аденоидитов. Авторы высказывают мнение, что 2% протеинат серебра может быть успешно использован в терапии воспалительных заболеваний ВДП благодаря удобной форме выпуска, стабильности раствора в течение месяца и безопасности действующего вещества.

Ключевые слова: воспаление, верхние дыхательные пути, протеинат серебра.

Для цитирования: Гуров А.В., Юшкина М.А. Возможности местной терапии гнойно-воспалительных заболеваний полости носа // РМЖ. 2017. № 6. С. 410–413.

ABSTRACT

The opportunities of local therapy of pyoinflammatory diseases of the nasal cavity
Gurov A.V., Yushkina M.A.

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

The article is devoted to the possibilities of local therapy of inflammatory diseases of the upper respiratory tract, the frequency of which in recent years has no tendency to decrease. The authors consider the most frequently used groups of topical preparations, the mechanism of their action, advantages and disadvantages. The authors conclude that in the conditions of the growth of antibiotic resistance of microorganisms, it is becoming more important to use antimicrobial drugs, which do not affect the biocenosis of the mucous membranes of the ENT organs and have minimal side effects. Such properties are characteristic for silver preparations, which have been known and used in medicine for a long time, but somewhat lost their relevance in the era of antibiotics. The authors discuss the bactericidal, antifungal and antiviral effects of a 2% solution of silver proteinate (protargol), as well as its anti-inflammatory and astringent effects. Many researchers point out the effectiveness of protargol in the treatment of inflammatory diseases of the upper respiratory tract, therefore 2% silver proteinate is used in the local therapy of acute and chronic rhinitis, sinusitis, adenoids. The authors express the opinion that 2% silver proteinate can be successfully used in the therapy of inflammatory diseases of the upper respiratory tract due to the convenient form of release, the stability of the solution during the month and the safety of the active substance.

Key words: inflammation, upper respiratory tract, silver proteinate

For citation: Gurov A.V., Yushkina M.A. The opportunities of local therapy of pyoinflammatory diseases of the nasal cavity // RMJ. 2017. № 6. P. 410–413.

Проблема острой и хронической воспалительной патологии верхних дыхательных путей (ВДП) не теряет своей актуальности уже многие годы. Это обусловлено частой встречаемостью заболеваний ВДП и опасностью развития септических осложнений.

Основную защиту полости носа и ВДП осуществляет слизистая оболочка посредством мукоцилиарного барьера, представленного многорядным цилиндрическим мерцательным эпителием и покрывающей его слизью [1–4]. Назальный секрет выполняет несколько защитных функций: предохраняет слизистую оболочку носа от высыхания и обеспечивает нормальное функционирование реснитчатого эпителия; обеспечивает кондиционирование вдыхаемого воздуха с помощью испарения воды и обогрева; транспортирует осевшие на слизистый слой частицы;

обеспечивает специфическую и неспецифическую иммунную защиту за счет лизоцима, лактоферрина и секреторных антител [4].

Функцию иммунной защиты выполняет также нормальная (аутохтонная) микрофлора, колонизирующая слизистую полости носа и препятствующая адгезии и размножению патогенной микрофлоры на слизистой [5].

Воспаление слизистой ВДП может принимать затяжное и рецидивирующее течение, чему немало способствует изменение нормальной архитектоники полости носа: искривление перегородки носа, гипертрофия носовых раковин, наличие полипов и аденоидной ткани, а также коморбидные заболевания (сахарный диабет, бронхиальная астма, гипотиреоз, аллергия) [6].

В большинстве случаев возникновению гнойно-воспалительного процесса в ЛОР-органах предшествует острая

респираторная вирусная инфекция (ОРВИ), частота которой также не имеет тенденции к уменьшению. Так, ежегодно в России регистрируется до 50 млн инфекционных заболеваний, из них до 90% – ОРВИ [1].

Наиболее частым симптомом ОРВИ является воспаленная слизистая оболочка полости носа – острый ринит (ОР). При этом ведущая роль принадлежит риновирусам, аденовирусам, вирусам гриппа и парагриппа, обладающим наибольшей тропностью к клеткам эпителия слизистой полости носа и околоносовых пазух. Вирусы, проходящие основные этапы репродукции в клетках мерцательного эпителия, приводят к его дезорганизации, при этом накапливается большое количество кислых продуктов распада тканей, меняется локальная кислотность, уменьшается активность ресничек, развивается выраженная воспалительная реакция. Все эти факторы в совокупности вызывают нарушение мукоцилиарного клиренса, приводят к застою слизистого секрета, который в таких условиях служит прекрасным питательным субстратом для роста и развития уже патогенных микроорганизмов – представителей транзитной микрофлоры слизистой оболочки полости носа, с которыми и связано патогенетическое и клиническое течение поздней фазы острого ринита.

Бактериальный ОР, так же как и острая патология околоносовых пазух, чаще ассоциирован с *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. Хронизация же патологического процесса в слизистой оболочке полости носа ассоциирована с суперинфицированием совсем другими возбудителями, в силу своих биологических свойств гораздо более приспособленными к длительной персистенции в органически измененной структуре слизистой. К таким возбудителям в первую очередь относятся *Staphylococcus aureus*, нейссерии, представители семейства энтеробактерий, а также неферментирующей грамотрицательной микрофлоры, в частности *Pseudomonas aeruginosa* и др.

Необходимо отметить, что микроорганизмы, которые колонизируют слизистую оболочку полости носа в условиях затяжного, рецидивирующего патологического процесса, кардинальным образом отличаются по спектру вырабатываемых ими факторов патогенности.

Так, ферменты патогенности, выделяемые стафилококками, способствуют выраженной и стойкой инфильтрации эпителия, длительному и яркому течению воспаления. Необходимо помнить, что целый ряд токсинов, которые вырабатывает *S. aureus*, обладают свойствами суперантигенов и, в условиях длительного присутствия на поверхности слизистой оболочки, имеющей на своей поверхности большое число различных по своему строению рецепторов, способны запускать иммунопатологические реакции в макроорганизме, приводящие к развитию не только топических, но и системных патологических состояний.

Факторы патогенности, вырабатываемые энтеробактериями, обуславливают развитие патологического процесса с преобладанием вязкого тягучего экссудата с характерным серовато-зеленоватым цветом. Выраженная нейтрофильная реакция в ответ на действие токсических факторов в очаге поражения вызывает гиперпродукцию слизистого секрета, который имеет характерную консистенцию и, как правило, неприятный запах.

Процесс, вызванный патогенными нейссериями, чаще всего имеет ассоциативный характер, с присоединением, в частности, стафилококков, реже – энтеробактерий и дру-

гих микроорганизмов, основной тип метаболизма которых – муравьинокислое брожение.

Патологический процесс, вызванный *P. aeruginosa*, часто является результатом суперинфекции на фоне уже сложившегося бактериального воспаления, а также у соматически ослабленных больных или пациентов, получающих иммунодепрессивную или гормональную терапию [6]. Протекает он обычно в виде стойкой, длительной инфекции с большим количеством гнойного отделяемого зеленоватого цвета, с грубой инфильтрацией слизистой оболочки, которая в определенных случаях может прогрессировать и вызывать деструкцию слизистой в первичном септическом очаге, а также интоксикацию организма [5].

Помимо инфекционного фактора, развитию ОР способствуют также неблагоприятные изменения газового состава вдыхаемого воздуха, травмы носа и раздражение слизистой оболочки различными химическими веществами [2].

При выборе рациональной терапии нужно учитывать не только предполагаемых возбудителей инфекции, но и особенности соматического статуса пациента. Большое значение в лечении воспалительных заболеваний ВДП придают местной или топической терапии, включающей разнообразные препараты, действие которых не зависит от возможных механизмов резистентности возбудителей к антибиотикам или антисептикам.

В последние годы все чаще для лечения острых и хронических заболеваний ВДП используют препараты, содержащие морскую воду. С помощью них осуществляют орошение, полоскание, промывание слизистых оболочек полости носа и глотки. Морская вода увлажняет сухие слизистые оболочки, способствует быстрому размягчению и отделению корок и плотного экссудата. При этом водная струя оказывает на слизистую оболочку механическое и тепловое воздействие, а соли и микроэлементы – специфическое трофическое воздействие, что способствует восстановлению защитной функции слизистой [4]. Кроме того, препараты морской воды могут использоваться с целью подготовки (очистки) слизистых оболочек перед нанесением других лекарственных средств. Однако необходимо помнить о том, что злоупотребление солевыми растворами приводит к тому, что с поверхности слизистой оболочки механически удаляются также биоцидные и биостатические вещества, другие компоненты нормального слизистого секрета и представители нормальной микрофлоры, обладающие антагонистической активностью в отношении условно-патогенных микроорганизмов.

Для активации факторов местной защиты в первой стадии ОР, а также при рецидивирующем и хроническом инфекционном рините применяют препараты местного действия: интерфероны, противовирусные иммуноглобулины (Ig), лизозим, лизаты антигенов бактерий. Данная группа лекарственных средств способствует активации В-клеток, выработке IgA и секреторного IgA, улучшает показатели фагоцитоза [2, 7]. При этом применение топических противовирусных препаратов ограничено только начальными этапами развития патологического процесса, которые характеризуются активной репродукцией вирусных частиц. Клинические проявления в виде патологического секрета на поверхности слизистой оболочки, явления выраженного отека свидетельствуют о том, что репродукция вирусов уже произошла и эффективность названных препаратов стала незначительной.

Еще одну группу лекарственных средств – муколитические препараты – используют в лечении ринита с целью

воздействия на реологические свойства назального секрета. Муколитики разрывают дисульфидные связи в мукополисахаридах, уменьшая вязкость секрета слизистых оболочек, что обеспечивает более эффективное их очищение от вязкой слизи. Однако длительное применение муколитиков, особенно в больших дозах, способно угнетать мукоцилиарный транспорт [2]. Помимо этого, необходимо помнить, что эффективность топических муколитиков связана с постоянным присутствием действующего вещества на поверхности слизистой оболочки, чего практически невозможно достичь в условиях дозированного применения препарата.

Самыми распространенными препаратами, применяемыми при лечении ринита, являются сосудосуживающие средства (назальные деконгестанты). К ним относятся оксиметазолин, ксилометазолин, фенилэфрин, нафазолин и др. По механизму действия большинство сосудосуживающих препаратов относятся к α -адреномиметикам, причем они могут воздействовать как на $\alpha 1$ -, так и на $\alpha 2$ -рецепторы, регулируя тонус кровеносных сосудов полости носа. Активируя адренергические рецепторы, они вызывают сокращение кавернозной ткани носовых раковин, что приводит к расширению носовых ходов и быстрому облегчению носового дыхания, тем самым значительно улучшают самочувствие больного. Однако необходимо помнить, что данная группа препаратов обладает и множеством побочных эффектов, ограничивающих их применение. Все топические деконгестанты могут вызывать синдром рикошета [2].

Применение данных лекарственных средств более 10 дней приводит к угнетению эндогенной продукции норадреналина и снижению чувствительности к нему гладкой мускулатуры сосудов полости носа, в результате чего тонус адренорецепторов сохраняется длительное время после устранения причин, вызвавших ринит. При длительном использовании назальных деконгестантов развиваются отек слизистой оболочки, назальная гиперреактивность и происходит изменение гистологического строения слизистой оболочки – состояние, обозначаемое как медикаментозный ринит [2]. Помимо этого, возможно также развитие всей совокупности побочных эффектов, связанных с действием α -адреномиметиков.

Ввиду того что клиническая эффективность системных антибактериальных препаратов крайне мала, а дисбиотические изменения в различных биотопах макроорганизма значительны, основу терапии бактериального ринита составляют топические препараты. Группа топических препаратов с антибактериальным действием в настоящее время достаточно широко представлена на фармакологическом рынке. Эти препараты эффективны при хронических и рецидивирующих инфекциях ВДП, при изначально бактериальной природе ОР, они способны предотвращать распространение воспаления на околоносовые пазухи и развитие синусита [2, 7].

Однако наряду с необходимым бактерицидным эффектом в отношении предполагаемых возбудителей инфекции ВДП происходит воздействие и на нормальную микрофлору, что опасно развитием дисбиоза и формированием антибиотикостойчивых штаммов бактерий. К сожалению, практически все значимые микроорганизмы, вызывающие клиническую картину бактериального ринита, являются проблемными с точки зрения антибактериальной устойчивости [5].

Проблема антибиотикорезистентности становится все более актуальной не только в России, но и во всем мире. Широкое использование антибактериальных средств (как системных, так и местных) привело к появлению и распространению антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, а также возникновению у них различных приспособительных факторов, способствующих передаче генов резистентности.

Массовое неадекватное назначение и применение антибиотиков в медицине и других отраслях вызвало эволюцию микроорганизмов: относившиеся ранее к сапрофитам приобрели патогенные свойства, у условно-патогенных повысилась вирулентность, возникли госпитальные штаммы, адаптированные к больничным условиям и устойчивые к большинству применяемых антибактериальных препаратов и антисептиков [5].

Появление и распространение антибиотикорезистентных штаммов микробов, в свою очередь, может способствовать атипичному течению воспалительных заболеваний ВДП и хронизации процесса и, как следствие, неэффективности проводимого лечения. Все это ставит перед клиницистами непростую задачу по поиску оптимального алгоритма терапии. Одним из способов решения проблемы является использование уникальных бактерицидных свойств серебра, известных человеку с древнейших времен.

В начале XX в. бактерицидные свойства ионов серебра не вызывали сомнений. Однако было обнаружено, что в высоких концентрациях активные ионы серебра способны повреждать клетки и ткани человеческого организма. Был найден способ сделать серебро более безопасным для тканей – включить его в состав соединений, в частности белковых, в результате чего был синтезирован протеинат серебра, который прочно вошел в медицинскую практику. В США протеинат серебра выпускался с 1938 г. в виде растворов Аргирола и Протаргола с разными концентрациями (1%, 10%, 15%) во флаконах и тубиках-капельницах и был предназначен для лечения заболеваний глаз [8].

Протаргол (протеинат серебра) представляет собой белковое соединение, содержащее ионы серебра, обладающее антисептическим, противовоспалительным и вяжущим эффектом. При растворении протаргола в воде формируется коллоидный раствор, содержащий свободные ионы серебра [9, 10].

Протеинат серебра активен в отношении грамположительных бактерий, таких как стафилококки (в т. ч. *S. aureus*) и стрептококки (в особенности *S. pneumoniae*), *Moraxella catarrhalis*, некоторых групп грамотрицательных бактерий, в частности гонококка, менингококка, гемофильной палочки, синегнойной палочки, а также грибов [11].

Принцип антибактериального действия заключается в наличии в коллоидном растворе свободных активных ионов серебра, способных проникать сквозь бактериальную стенку, разрушая ДНК и нарушая обмен веществ, в результате чего прекращаются все активные жизненные процессы, в первую очередь размножение. При создании в очаге воспаления постоянно высокой концентрации ионов серебра (2%) бактерии погибают (бактерицидный эффект). Доказаны свойства протаргола уничтожать как бактерии, так и грибковую флору, в связи с чем при его применении не развивается дисбиоз [12–14].

Помимо антибактериального и фунгицидного эффектов, протаргол обладает местным защитным и противовоспалительным действием, что обусловлено осаждением белков серебром, и как следствие, формированием на поверхности поврежденной слизистой оболочки защитной пленки. Эта пленка уменьшает доступность слизистой оболочки для бактерий и обеспечивает нормальное функциональное состояние клеток, способствуя быстрой репарации тканей. Местное противовоспалительное и противоотечное действие связано с уменьшением просвета и проницаемости капилляров слизистой оболочки [12].

Долгое время считалось, что протаргол не обладает противовирусным эффектом, но при тщательном изучении действия раствора в различных концентрациях на культурах клеток было отмечено угнетение репродукции вирусов, вызывающих инфекционный ринотрахеит и вирусную диарею, в концентрации 0,25–0,5% [13].

Опыт применения протаргола в оториноларингологии насчитывает десятилетия, но появление новых эффективных антибактериальных и гормональных средств привело к утрате интереса к нему. Этому способствовал и его главный недостаток: из-за весьма ограниченного срока годности его изготовление осуществляется только в производственных отделах аптек. Готовый раствор изготавливается по рецепту из сухого экстракта, хранится во флаконах из темного стекла и быстро распадается, утрачивая лечебные свойства в течение 2-х недель [9].

Нарастающая проблема полирезистентности микрофлоры, частое развитие дисбиоза в результате антимикробной терапии, а также хроническое и рецидивирующее течение заболеваний ВДП обусловили необходимость поиска эффективного и безопасного препарата. Это побудило клиницистов вновь обратить внимание на особые свойства протаргола, и препарат серебра получил вторую жизнь. Современные возможности фармацевтической промышленности позволили заметно улучшить качество и устойчивость выпускаемого протаргола, что сделало его более привлекательным для широкого использования.

На современном фармацевтическом рынке присутствует комплект для приготовления 2% раствора протеината серебра, в состав которого входит 1 таблетка (содержит 200 мг протеината серебра и поливинил-Н-пирролидон), а также растворитель – вода очищенная. Приготовление раствора очень легко и доступно: необходимо лишь поместить таблетку и растворитель в прилагаемый флакон из темного стекла и тщательно перемешать. Приготовленный раствор хранят при комнатной температуре в течение 30 сут. Выпускается протаргол в виде спрея и капель, что позволяет его эффективно применять как у взрослых пациентов, так и в детской практике. Необходимое условие его использования – предварительное очищение слизистой оболочки полости носа. Благодаря бактерицидному и вяжущему действию протаргол эффективен при лечении всех стадий ОР, хронического затяжного инфекционного ринита, а также в комплексной терапии синусита, гипертрофии аденоидов, что подтверждено многими исследованиями [12, 15, 16].

В отличие от назальных деконгестантов протаргол может безопасно применяться в течение длительного времени, не оказывая отрицательного влияния на архитектуру слизистой оболочки, что особенно актуально в терапии хронического воспаления ВДП.

За полувековую практику применения протеината серебра не было зафиксировано случаев накопления серебра

в организме и развития аргироза, что свидетельствует о его безопасности. В редких ситуациях при использовании протаргола возможно возникновение зуда, чувства жжения и реакций аллергического типа. В этих случаях необходимо тщательно промыть слизистую оболочку большим количеством воды. Противопоказанием к применению протаргола служит только индивидуальная непереносимость его компонентов.

Таким образом, 2% раствор протеината серебра (протаргола) является высокоэффективным и безопасным препаратом, что позволяет с успехом использовать его для лечения воспалительных заболеваний ВДП, в частности гнойного ринита.

Литература

1. Кривопалов А.А., Рязанцев С.В., Шаталов В.А. Новые возможности терапии и профилактики осложненных инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей // Медицинский совет. 2016. № 18. С. 24–32 [Krivopalov A.A., Ryzantsev S.V., Shatalov V.A. Novyye vozmozhnosti terapii i profilaktiki oslozhnenij infekcionno-vozpалitel'nyh zabolevanij verhnih dyhatel'nyh putej // Medicinskij совет. 2016. № 18. S. 24–32 (in Russian)].
2. Лопатин А.С. Ринит: руководство для врачей. М.: Литтерра. 2010. 424 с. [Lopatin A.S. Rinit: rukovodstvo dlja vrachej. M.: Litterra. 2010. 424 s. (in Russian)].
3. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Изотова Г.Н., Гуров А.В., Юшкина М.А., Соколов С.А. Подходы к терапии острого ринита // Медицинский совет. 2016. № 9. С. 45–47 [Krjukov A.I., Kunel'skaja N.L., Izotova G.N., Gurov A.V., Jushkina M.A., Sokolov S.A. Podhody k terapii ostrogo rinita // Medicinskij совет. 2016. № 9. S. 45–47 (in Russian)].
4. Кунельская Н.Л., Лучшева Ю.В., Изотова Г.Н., Красникова Д.И. Коррекция различных патологических состояний слизистой оболочки верхних дыхательных путей препаратами на основе морской воды // Медицинский совет. 2013. № 7. С. 32–35 [Kunel'skaja N.L., Luchsheva Ju.V., Izotova G.N., Krasnikova D.I. Korrekciya razlichnyh patologicheskikh sostojanij slizistoj obolochki verhnih dyhatel'nyh putej preparatami na osnove morskoy vody // Medicinskij совет. 2013. № 7. S. 32–35 (in Russian)].
5. Гуров А.В. Клинико-микробиологическая оценка очагов гнойно-септических заболеваний в оториноларингологии: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. М. 2011. 53 с. [Gurov A.V. Kliniko-mikrobiologicheskaja ocenka ochagov gnojno-septicheskikh zabolevanij v otorinolaringologii: avtoref. dis. ... d-ra. med. nauk. M. 2011. 53 s. (in Russian)].
6. Гуров А.В., Бирюкова Е.В., Юшкина М.А. Современные проблемы диагностики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов у больных сахарным диабетом // Вестник оториноларингологии. 2011. № 2. С. 76–79 [Gurov A.V., Birjukova E.V., Jushkina M.A. Sovremennyye problemy diagnostiki i lechenija gnojno-vozpалitel'nyh zabolevanij LOR-organov u bol'nyh saharным diabetom // Vestnik otorinolaringologii. 2011. № 2. S. 76–79 (in Russian)].
7. Оториноларингология. Клинические рекомендации // под ред. В.Т. Пальчуна, А.И. Крюкова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2013. 368 с. [Otorinolaringologija. Klinicheskie rekomendacii // pod red. V.T. Pal'chuna, A.I. Krjukova. M.: GEOTAR-Media. 2013. 368 s. (in Russian)].
8. FDA Center for Drug Evaluation and Research, Pharmacy Compounding Advisory Committee materials, May 7, 1999.
9. Бабенко Г.А. О применении микроэлемента серебра в медицине // Микроэлементы в медицине. Киев. 1977. Вып. 7. С. 3–8 [Babenko G.A. O primenenii mikrojelementa serebra v medicine // Mikrojelementy v medicine. Kiev. 1977. Vyp. 7. S. 3–8 (in Russian)].
10. Davenport H.A. Protargol; old and new // Stain Technol. 1948. Vol. 23 (4). P. 219.
11. Серебра протеинат (Silver proteinate). Энциклопедия лекарств. Регистр лекарственных средств России. М., 2004 [Serebra proteinat (Silver proteinate). Jenciklopedija lekarstv. Registr lekarstvennyh sredstv Rossii. M., 2004 (in Russian)].
12. Еремеева К.В., Петрова Е.И., Свистушкин В.М. Протеинат серебра в ЛОР-практике: новое – это хорошо забытое старое? // РМЖ. 2015. № 23. С. 1381–1383 [Eremeeva K.V., Petrova E.I., Svistushkin V.M. Proteinat serebra v LOR-praktike: novoe – je to horosho zabytoe staroe? // RMZh. 2015. № 23. S. 1381–1383 (in Russian)].
13. Каннер Е.В., Усенко Д.В., Максимов М.Л., Горелова Е.А. Современные подходы к терапии острого ринофарингита у детей // РМЖ. 2014. № 21. С. 1541–1543 [Kanner E.V., Usenko D.V., Maksimov M.L., Gorelova E.A. Sovremennyye podhody k terapii ostrogo rinoфарингита u detej // RMZh. 2014. № 21. S. 1541–1543 (in Russian)].
14. Крюков А.М., Ивойлов А.Ю., Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Мачулин А.И. Экспериментальное обоснование применения новых методик при терапии грибковых аденоидов у детей // Вестник оториноларингологии. 2014. № 4. С. 49–51 [Krjukov A.M., Ivovlov A.Ju., Kunel'skaja V.Ja., Shadrin G.B., Machulin A.I. Jeksperimental'noe obosnovanie primeneniya novyh metodik pri terapii grzybkovykh adenoidov u detej // Vestnik otorinolaringologii. 2014. № 4. S. 49–51 (in Russian)].
15. Сичинава И.В. Протаргол в лечении риносинусита у детей // РМЖ. 2015. № 14. С. 844 [Sichinava I.V. Protargol v lechenii rinosinusita u detej // RMZh. 2015. № 14. S. 844 (in Russian)].
16. Дербенева М.Л., Гусева А.Л. Препараты серебра в лечении воспалительных заболеваний носа // Медицинский совет. 2015. № 15. С. 20–23 [Derbeneva M.L., Guseva A.L. Preparaty serebra v lechenii vozpалitel'nyh zabolevanij nosa // Medicinskij совет. 2015. № 15. S. 20–23 (in Russian)].

82% ОРВИ*, ВКЛЮЧАЯ
ОСТРЫЙ БРОНХИТ

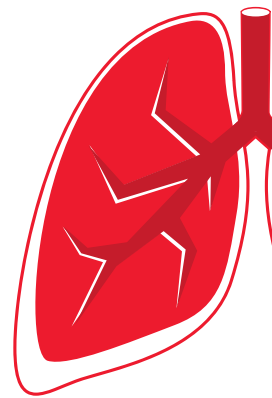
10% БРОНХИАЛЬНАЯ
АСТМА

4% ХРОНИЧЕСКИЙ
БРОНХИТ И ХОБЛ*

ЧАСТОТА
ОСНОВНЫХ
ПРИЧИН КАШЛЯ
В АМБУЛАТОРНОЙ
ПРАКТИКЕ

2% СРЕДОВЫЕ
ФАКТОРЫ

2% 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



РАСТВОР

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

1 КОМПЛЕКСНЫЙ ПРЕПАРАТ²⁻⁴

Облегчает проявления острого фарингита, ларингита и бронхита

Основные фармакологические эффекты:

- ПРОТИВОКАШЛЕВОЕ ДЕЙСТВИЕ
- ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ
- ПРОТИВООТЕЧНОЕ
- АНТИАЛЛЕРГИЧЕСКОЕ
- СПАЗМОЛИТИЧЕСКОЕ
- АНАЛГЕЗИРУЮЩЕЕ

2 БЫСТРОЕ КУПИРОВАНИЕ ТЯЖЕСТИ КАШЛЯ¹

Результаты лечения наблюдаются уже к третьему дню терапии

3 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. Гелпе Н.А. Антибиотики и химиотерапия 2014 г. Том 59; №7-8, С. 16-24
4. Инструкция по медицинскому 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

РЕКЛАМА: Информация для специалистов здравоохранения. ЛСР - 006927/10. ЛП - 002790
ООО «НПФ «Материа Медика Холдинг» Россия, 127473, Москва,
3-й Самотечный пер., д.9. Тел./факс: +7 (495) 684-43-33
www.materiamedica.ru

materia medica

Эффективность рокситромицина в терапии инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов

К.м.н. А.А. Кривопапов, к.м.н. И.В. Фанта, С.В. Шервашидзе, В.А. Шаталов

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» МЗ РФ

РЕЗЮМЕ

Первичная заболеваемость при очаговой инфекционно-воспалительной патологии ЛОР-органов взрослого и детского населения, согласно статистической информации Минздрава России, не имеет тенденции к снижению. Основные причины роста заболеваемости: неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по острым респираторным вирусным инфекциям, являющимся причиной вторичных иммунодефицитных состояний и бактериальных инфекций ЛОР-органов; устойчивость микроорганизмов к антибактериальным препаратам, обусловленная генетическими механизмами и способностью патогенов к образованию биопленок.

Единственная группа антибактериальных препаратов, способных воздействовать на бактериальные биопленки, – макролиды. Основной областью применения рокситромицина – полусинтетического 14-членного макролида – является терапия инфекций ЛОР-органов. Данные современных исследований, раскрывающие механизмы действия рокситромицина как на бактерии, так и на организм человека, свидетельствуют об обоснованном широком применении этого препарата в оториноларингологической практике. Рокситромицин обладает противовоспалительным и иммуномодулирующим эффектом. Высокая эффективность рокситромицина при лечении инфекций верхних дыхательных путей и среднего уха подтверждена результатами многих рандомизированных клинических исследований.

Ключевые слова: оториноларингологическая специализированная помощь, макролиды, рокситромицин.

Для цитирования: Кривопапов А.А., Фанта И.В., Шервашидзе С.В., Шаталов В.А. Эффективность рокситромицина в терапии инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов // PMЖ. 2017. № 6. С. 416–419.

ABSTRACT

The effectiveness of Roxithromycin in the treatment of infectious and inflammatory diseases of ENT organs

Krivopalov A.A., Fanta I.V., Shervashidze S. V., Shatalov V.A.

Saint-Petersburg research Institute of ear, throat, nose and speech

According to statistics of the Ministry of health of Russia the primary disease incidence in focal infectious-inflammatory pathology of ENT organs of the adult and child population has no tendency to decrease. The main reasons for the excess incidence are unfavorable epidemiological situation of acute respiratory viral infections that causes secondary immunodeficiency disorders and bacterial infections of ENT organs, resistance of microorganisms to antibiotics, due to genetic mechanisms, as well as pathogens ability to form "biofilms". The only group of antibacterial drugs that have the ability to impact on the bacterial biofilms are the macrolides. The main application of roxithromycin – a semi-synthetic 14-membered macrolide, is the therapy of ENT organs infections. The modern studies that reveal the mechanisms of action of roxithromycin in relation to bacteria and the human body, suggests that the wide use of this drug in otorhinolaryngological practice is justified. Roxithromycin has anti-inflammatory and immunomodulatory effects. A high efficiency of roxithromycin in treating infections of the upper respiratory tract and the middle ear was confirmed by the results of many randomized clinical trials.

Key words: ENT specialist care, macrolides, roxithromycin.

For citation: Krivopalov A.A., Fanta I.V., Shervashidze S. V., Shatalov V.A. The effectiveness of Roxithromycin in the treatment of infectious and inflammatory diseases of ENT organs // RMJ. 2017. № 6. P. 416–419.

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, патология органов дыхания занимает 1-е (в ряде стран – 2-е) место в структуре заболеваемости населения во всем мире. В нашей стране в общей структуре патологии органов дыхания заболевания верхних дыхательных путей составляют до 60% [1]. Согласно статистической информации Минздрава России, первичная заболеваемость при очаговой патологии ЛОР-органов взрослого и детского населения не имеет тенденции к снижению [2].

По данным главных специалистов-оториноларингологов 34 субъектов Российской Федерации средняя частота встречаемости инфекционно-воспалительных заболеваний околоносовых пазух на койках круглосуточных стационаров составила 32,7%, среднего уха – 17,0%, глотки и

гортани – 13,3%. В целом доля инфекционно-воспалительной патологии верхних дыхательных путей и уха в оториноларингологических отделениях составила 63,0%, а уровень госпитализаций – 0,3 на 1000 населения [3].

Роль респираторных вирусных инфекций

Одной из причин роста заболеваемости ЛОР-органов может служить неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по острым респираторным вирусным инфекциям (ОРВИ). Эпидемии гриппа и ОРВИ возникают ежегодно и поражают до 15% населения земного шара. Вирусные инфекции верхних дыхательных путей наносят самый большой экономический ущерб из всех инфекционных заболеваний в мире. В Российской Федерации ежегодно регистрируется до 50 млн инфекционных заболеваний, из них

до 90% – ОРВИ [3]. До 90% всей инфекционной заболеваемости в детской практике составляют ОРВИ, при этом на их лечение приходится до 80% всей деятельности участкового педиатра. Количество заболевших детей в 4 раза превышает количество заболевших взрослых [4]. Во взрослой практике на долю ОРВИ приходится до 25–30% всех случаев временной нетрудоспособности.

Столь высокая заболеваемость ОРВИ обусловлена многообразием этиологических факторов. Известно более 200 штаммов вирусов возбудителей гриппа и ОРВИ: аденовирусы, риновирусы, реовирусы, респираторно-синцициальные вирусы и др. При этом отмечается высокая изменчивость вирусов и тропность их к зонам поражения респираторного тракта: риновирусы, которые насчитывают около 100 штаммов, – наиболее частая причина острых инфекционных ринитов [5].

Важнейший фактор в патогенезе ОРВИ – нарушение неспецифических механизмов защитной функции респираторного эпителия. Первым звеном в этой цепи нарушений является адгезия вирусов на поверхность носовой слизи, покрывающей эпителий. При недостаточности защитной функции слизистой оболочки носа (лизоцима, муцина, лактоферрина, мукоцилиарного клиренса), клеточных и гуморальных факторов иммунной регуляции происходит фиксация и инвазия вирусов в клетку, запускается процесс репликации инфекционного агента и гибели клетки мерцательного эпителия. Ответом на повреждение становится диффузное поражение всех отделов носовой полости с развитием классических симптомов воспалительной реакции: сосудистая вазодилатация с резким отеком слизистой, выраженная экссудация, остановка мукоцилиарного эскалатора, стаз слизи с затоплением и резким сужением носовых ходов, нарушение всех функций полости носа [6].

Развитие вторичного иммунодефицитного состояния – неотъемлемая часть клинической картины респираторной вирусной инфекции. На этом фоне повышается риск реализации вирулентных свойств условно-патогенных микроорганизмов, персистирующих на слизистой верхних дыхательных путей, а также грибковой суперинфекции. Острый воспалительный процесс ЛОР-органов (развитие острых и обострение хронических гнойных риносинуситов, острых средних отитов, острых форм и обострения хронического тонзиллофарингита), нижних дыхательных путей, ассоциированный с вирусной респираторной инфекцией, возникает с достаточно высокой частотой [7].

Проблема антибиотикорезистентности

Постоянный рост устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам является одной из актуальных и нерешенных задач современной медицинской науки. Злободневность проблемы поддерживается тем, что при применении нового антибактериального препарата неизменно возникает устойчивость к нему. Сегодня весь мир вступает в постантибиотическую эру, и это происходит повсеместно, как в развитых, так и в развивающихся странах [8]. Значимость проблемы антибиотикорезистентности определяется также тем, что она затрагивает не только медицину, но и общество в целом. Широкое распространение резистентных внутрибольничных патогенов, тяжелых и осложненных форм инфекционных заболеваний ведет не только к удорожанию стоимости лечения, но и росту больной летальности. Резистентность микроорганизмов к антибактериальным препаратам является одной из причин

увеличения частоты гнойно-септических отогенных и риносинусогенных, а также внутричерепных осложнений в ЛОР-стационарах. За период с 2009 по 2014 г., по данным главных специалистов-оториноларингологов регионов РФ, зарегистрировано увеличение частоты встречаемости указанных осложнений у больных риносинуситом на 0,35%, у больных средним отитом – на 0,13%, при инфекциях глотки и гортани – на 1,31% [3].

Современные медико-биологические исследования доказывают способность большинства патогенных и условно-патогенных микроорганизмов к образованию биопленок. «Биопленка» – термин, обобщающий формы существования микроорганизмов в сообществах. Биопленки, включающие много видов микроорганизмов, составляют микроконсорциумы, или смешанные биопленки – это сложно устроенные комплексы с высокоорганизованной архитектурой и ультраструктурой, с высоким уровнем межклеточной коммуникации и горизонтальной передачи генов. Открытие биопленок стало фундаментальным научным достижением, которое заставляет менять традиционные подходы к терапии инфекционных заболеваний. По данным современной литературы, именно биопленки являются причиной рецидивирующего и хронического течения инфекционно-воспалительных процессов [9, 10].

Установлено, что значительная часть антибиотиков не способны проникать в биопленки и действуют только на расселяющиеся клетки (бактериальные клетки, отделяющиеся от биопленки в процессе ее существования и формирующие новые биопленки различных локализаций). Ограничен выбор антибиотиков, действующих внутриклеточно. Единственной группой антибиотиков, которые способны относительно быстро (в течение нескольких часов) накапливаться одновременно в цитозоле и лизосомах в стабильных высоких концентрациях, являются макролиды [11].

Особенности макролидов

Макролиды – антибиотики, основу химической структуры которых составляет макроциклическое лактонное кольцо. Механизм антимикробного действия макролидов обусловлен торможением синтеза белка в клетках чувствительных микроорганизмов за счет связывания с каталитическим пептидилтрансферазным центром 50S-субъединицы рибосом. При этом угнетаются транслокация и транспептидация, в результате чего нарушается процесс формирования и наращивания пептидной цепи. Макролиды обычно оказывают бактериостатическое действие, однако только в высоких концентрациях и только по отношению к микроорганизмам, находящимся в фазе роста. Макролиды могут оказывать и бактерицидное действие, например на β -гемолитические стрептококки группы А (*Streptococcus pyogenes* и *Streptococcus pneumoniae*), являющиеся одними из основных патогенов при остром и хроническом тонзиллофарингите [12].

Сегодня в России насчитывается более 10 зарегистрированных макролидов, среди которых обращает на себя внимание рокситромицин. Рокситромицин – полусинтетический 14-членный макролид, разработанный фармацевтической компанией Hoechst Uclaf (Германия) [13]. Рокситромицин обладает рядом особенностей, отличающих его от других представителей класса макролидов, прежде всего эритромицина, что позволяет рассматривать его в качестве клинически значимого антимикробного препарата при лечении заболеваний ЛОР-органов [14, 15].

Основные патогены при острых инфекционно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов показаны в таблице 1. По данным мониторинга резистентности клинических штаммов *S. pneumoniae* (патоген острых риносинуситов и средних отитов) в многоцентровом российском исследовании ПеГАС, в Российской Федерации в настоящее время отсутствует проблема резистентности пневмококков к макролидам [16, 17]. Фармакодинамическая активность макролидов *in vitro* сохраняется на относительно стабильном уровне, а доля нечувствительных штаммов не превышает 8,2% для 14-членных макролидов (рокситромицин) с относительно постоянным значением МПК90 [18].

Рокситромицин снижает вирулентность микроорганизмов. В частности, он является единственным антибиотиком, препятствующим продукции пневмолизина у *S. pneumoniae*, замедляющим развитие бактериемии при инфекциях, вызванных стрептококками, устойчивыми к макролидам. Рокситромицин высокоактивен в отношении *Moraxella catarrhalis* (МПК50 – 0,12 мг/л), существенно снижает способность адгезии этого патогена к клеткам респираторного эпителия [12].

Модификация лактонного кольца привела к появлению трех кардинальных отличий рокситромицина от эритромицина: 1) расширение антибактериальной активности на граммотрицательную флору (*Hemophilus influenzae*, *Neisseria spp.* и др.); 2) более высокая кислотоустойчивость и улучшенная всасываемость в желудочно-кишечном тракте; 3) способность создавать более высокие концентрации в клетках с увеличением продолжительности периода полувыведения [11]. Рокситромицин активен в отношении *S. aureus* (метициллиночувствительных штаммов), *S. pneumoniae*, включая пенициллинорезистентные штаммы [12, 19].

В последние годы выявлено несколько эффектов рокситромицина, не относящихся напрямую к его противомикробной активности. Рокситромицин обладает способностью стимулировать мотиловые рецепторы, снижать секрецию гликоконъюгатов, что приводит к увеличению частоты биения ресничек мерцательного эпителия и снижению продукции муцина. Кроме того, этот антибиотик ингибирует продукцию ТФРР1, снижая пролиферацию клеток гладкой мускулатуры бронхов и подавляя реакцию воспаления. Противовоспалительный эффект рокситромицина заключается в подавлении продукции провоспалительных цитокинов, снижении уровня интерлейкинов (ИЛ-1Р, ИЛ-8, ИЛ-10), эласта-

зы нейтрофилов, в уменьшении продукции оксидаз лейкоцитами [20].

Макролиды рассматриваются как одна из самых безопасных групп лекарственных средств, а рокситромицин обладает наилучшей переносимостью, что является одним из важнейших его качеств. Профиль безопасности рокситромицина связан со значительно менее выраженным влиянием на кишечную флору и моторику ЖКТ. Рокситромицин очень редко вызывает аллергию, может использоваться больными бронхиальной астмой и другими заболеваниями аллергической природы [21].

Основная область применения рокситромицина – терапия инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов. Его высокая эффективность при лечении инфекций дыхательных путей подтверждена результатами многих рандомизированных клинических исследований. Так, клиническая эффективность 10-дневного курса рокситромицина была сопоставимой с таковой р-лактамов (амоксциллина/клавуланата, цефаклора) и других макролидов (азитромицина, кларитромицина) при лечении острого фарингита, тонзиллита, острого среднего отита и риносинусита [22–24]. Согласно данным N.C. Karalus et al., рокситромицин по эффективности не отличается от амоксициллина/клавуланата при респираторных инфекциях различной локализации, но лучше переносится больными [25]. В другом клиническом исследовании эффективность рокситромицина, назначенного однократно (300 мг/сут) 100 пациентам с острым средним отитом (85%), тонзиллофарингитом (31%) и острым риносинуситом (11%), сравнивалась с амоксициллином/клавуланатом (1,0 г 2 р./сут). По окончании терапии эффективность лечения рокситромицином составила 82%, амоксициллином/клавуланатом – 78% [26].

В настоящее время в Российской Федерации на фармацевтическом рынке присутствует препарат рокситромицина (Эспарокси®), производителем которого является фармацевтическая компания «Эспарма ГмБХ» (Германия) [27]. Препарат биоэквивалентный оригинальному препарату активно применяется в Германии и отличается доступной ценой. *In vitro* к препарату Эспарокси® чувствительны: бета-гемолитический стрептококк группы А (*Streptococcus pyogenes*), *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* (*Pneumococcus*), *Neisseria meningitidis* (*Meningococcus*), *Listeria monocytogenes*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Legionella pneumophila*, *Helicobacter pylori* (*Campylobacter*), *Gardnerella vaginalis*, *Bordetella pertussis*, *Moraxella catarrhalis* (*Branhamella catarrhalis*), *Haemophilus ducreyi*. В оториноларингологической практике препарат показан для терапии инфекций легкой и средней степени тяжести, вызванных чувствительными к препарату возбудителями: острого и хронического тонзиллофарингита, риносинусита, среднего отита. Препарат выпускается в форме таблеток по 150 мг, разрешен к применению взрослыми и детьми. Способ применения и дозы: внутрь, взрослым – 150 мг 2 р./сут утром и вечером до еды или 300 мг однократно. Курс лечения определяется индивидуально в зависимости от показаний, тяжести инфекционного процесса и активности возбудителя; при инфекциях, вызванных бета-гемолитическим стрептококком, курс лечения должен составлять не менее 10 дней. Детям и подросткам старше 12 лет массой тела свыше 40 кг – как для взрослых.

Таблица 1. Основные патогены при инфекционно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов (15–17)

Риносинусит	Острый средний отит	Тонзиллофарингит, ларингит
<i>S. pneumoniae</i> (до 42,0 %). <i>Haemophilus influenzae</i> (20–25%). р-гемолитические стрептококки группы А (15,5%). <i>S. pyogenes</i> (6,9%). <i>S. aureus</i> (4,0%). <i>H. parainfluenzae</i> (2,3%). <i>Moraxella catarrhalis</i> (1,1%)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> (до 60,0%). <i>M. catarrhalis</i> (3–10%). <i>S. pyogenes</i> (2–10%). <i>S. aureus</i> (1–5%)	р-гемолитические стрептококки группы А (до 40–50%). <i>S. pneumoniae</i> . <i>Streptococcus pyogenes</i> . <i>S. aureus</i> . <i>H. influenzae</i> (до 50–60%)

Таким образом, данные современных исследований, раскрывающие механизмы действия рокситромицина относительно бактерий, а также относительно организма человека, свидетельствуют о том, что широкое применение этого препарата в оториноларингологической практике является обоснованным. Высокая внутриклеточная концентрация, селективное распределение в инфекционном очаге воспаления, высокая активность против основных возбудителей инфекций ЛОР-органов (*S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *M.catarrhalis*, *S.aureus*), выраженный противовоспалительный эффект – все это позволяет отнести рокситромицин к препаратам выбора и выдвигает его на приоритетное место по частоте применения.

Литература

1. Информационный бюллетень ВОЗ № 310 (июль 2015 г.) // ВОЗ. Банк данных Глобальной обсерватории здравоохранения. Available at: <http://www.who.int/gho/database/ru/> [Informacionnyj buljulen' VOZ № 310 (jul' 2015 g.) // VOZ. Bank dannyhGlobal'nojobservatorii zdavoohranenija. Available at: <http://www.who.int/gho/database/ru/> (in Russian)].
2. Банк документов Министерства здравоохранения Российской Федерации. Available at: <http://old.rosminzdrav.ru/docs> [Bank dokumentov Ministerstva zdavoohranenija Rossijskoj Federacii. Available at: <http://old.rosminzdrav.ru/docs> (in Russian)].
3. Кривопапов А.А., Янов Ю.К., Астащенко С.В., Щербук А.Ю., Артюшкин С.А., Вахрушев С.Г. и др. Демографические и клиничко-эпидемиологические особенности отогенных внутричерепных осложнений на современном этапе. Росоторинолог. 2016. Т. 80(1). С. 48–60 [Krivopalov A.A., JanovJu.K., Astashhenko S.V., ShherbukA.Ju., Artjushkin S.A., Vahrushev S.G. et al. Demographics, clinical features and epidemiology of the otogenic intracranial complications at the present stage. Rosotorinolar. 2016. T. 80(1). S. 48–60 (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 [Krijuchko T.A., Kushnereva T.V., Ostapenko V.P., Kolenko I.A. Problemnnye voprosy ambulatornogo vedenija detej s ostrymi respiratornymi virusnymi infekcijami // Sovremennaja pediatrija. 2014. № 8(64). S. 65 (in Russian)].
5. Бартлетт Дж. Инфекции дыхательных путей: практ. рук-во по диагностике и лечению инфекций респираторного тракта; пер. с англ. М. – СПб.: БИНОМ–Невский диалект, 2000 [Bartlett Dzh. Infekcii dyhatel'nyh putej: prakt. ruk-vo po diagnostike i lecheniju infekcij respiratornogo trakta; per. s angl. M. – SPb.: BINOM–Nevskijdiialekt, 2000 (in Russian)].
6. Рязанцев С.В., Хмельницкая Н.М., Тырнова Е.В. Роль слизистой оболочки в защите ЛОР-органов от потенциально патогенных для организма антигенных факторов // Вестник 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)].
7. Андреева И.В., Стецюк О.У. Инфекции дыхательных путей: новый взгляд на старые проблемы // Клинич. микробиол. антимикроб. химиотер. 2009. Т. 11(2). С. 143–151 [Andreeva I.V., Stecjuk O.U. Infekcii dyhatel'nyh putej: novyj vzgljad na starые problemy // Klinich. mikrobiol. Anntimikrob. himioter. 2009. T. 11(2). S. 143–151 (in Russian)].
8. Harper K., Armelagos G. The Changing Disease-Scape in the Third Epidemiological Transition // International J of Environmental Research and Public Health. 2010. Vol. 7(2). P. 675–697.
9. Лямин А.В., Боткин Е.А., Жестков А.В. Проблемы в медицине, связанные с бактериальными биопленками // Болезни и возбудители. 2012. Т. 14(4). С. 268–275 [Ljamin A.V., Botkin E.A., Zhestkov A.V. Problemy v medicine, svjazannye s bakterial'nymi bioplenkami // Bolezni i vobzuditeli. 2012. T. 14(4). S. 268–275 (in Russian)].
10. Suh J.D., Cohen N.A., Palmer J.N. Biofilms in chronic rhinosinusitis // Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery. 2010. Vol. 18(1). P. 27–31.
11. Phillips I., Pecheire J.-C., Davies A. et al. Roxithromycin: a new macrolides. Symposium. Paris, 29–30 may 1987 // J AntimicrobChemother. 1987. Vol. 20. P. 1–187.
12. Bryskier A. Roxithromycin: review of its anti-microbial activity // J AntimicrobChemother. 1998. Vol. 41. P. 1–21.
13. Available from: <http://www.bioanalytical.com/info/calendar/99/03hoech.htm> 18.12.2012.
14. Веселов А.В. Клиничко-фармакологические аспекты практического применения рокситромицина // Фарматека. 2006. № 4. С. 28–37 [Veselov A.V. Kliniko-farmakologicheskie aspekty praktičeskogo primenenija roksitromicina // Farmateka 2006. № 4. S. 28–37 (in Russian)].
15. Рязанцев С.В., Кочеровец В.И. Этиопатогенетическая терапия заболеваний верхних дыхательных путей. СПб.: Национальный регистр. 2008. 100 [Rjazancev S.V., Kocherovec V.I. Jetiopatogeneticheskaja terapija zabolevanij verhnih dyhatel'nyh putej. SPb.: Nacional'nyj registr. 2008. 100 (in Russian)].
16. Артюшкин С.А., Еремина Н.В. Острый и хронический тонзиллит, фарингит: терминология, этиология, диагностика, лечение // Doctor.Ru. 2014. Т. 98(10). С. 66–70 [Artjushkin S.A., Eremina N.V. Ostryj i hroničeskij tonzillit, faringit: terminologija, jetiologija, diagnostika, lechenie. Doctor.Ru. 2014. T. 98(10). S. 66–70 (in Russian)].





Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.pmj.ru>

НАСТОЯЩЕЕ
HEMЦKOE
KAKECTBO



Антибиотик оптимального действия



-  Широкий спектр действия
-  Высокие и стабильные концентрации в крови и в тканях
-  Удобный однократный режим дозирования
-  Высокий профиль безопасности

Представительство «Эспарма ГмБХ» в России
115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 16, оф. 306
Тел.: 8 (499) 579-33-70; факс: 8 (499) 579-33-71
www.esparma.ru



Современные подходы к лечению наружного отита различной этиологии

Д.м.н. А.Б. Туровский, И.А. Попова, к.м.н. Г.Б. Шадрин

ГБУЗ «НИКИО им. Л.И. Свержевского» ДЗ г. Москвы

РЕЗЮМЕ

В амбулаторно-поликлиническом звене удельный вес пациентов с наружным отитом достигает 50%, при этом среди всех возрастных групп сохраняется тенденция к увеличению заболеваемости. По этиологическому фактору наружный отит может быть бактериальным, вирусным, грибковым, аллергическим, идиопатическим. В статье помимо этиопатогенетических аспектов описаны особенности клиники, подробно разбираются вопросы диагностики и проведения дифференциальной диагностики наружного отита с другими заболеваниями, например острым средним отитом, мастоидитом, буллезной формой розоватого воспаления наружного уха, хондроперихондритом ушной раковины и т.д.

Лечебная тактика при наружном отите описана с учетом клинической картины и характера патогенной микрофлоры. При этом лечение в основном построено на стартовом эмпирическом назначении системных и местных противовоспалительных препаратов, антибактериальных препаратов широкого спектра, обладающих высоким уровнем биодоступности и безопасности. Особое внимание уделяется роли комбинированных местных препаратов, таких как Анауран, в состав которого входят два антибактериальных компонента (полимиксин В и неомидин сульфат), а также местный анестетик (лидокаин). Анауран, обладающий мощным противомикробным действием, является препаратом выбора для лечения наружного отита.

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

Для цитирования: Туровский А.Б., Попова И.А., Шадрин Г.Б. Современные подходы к лечению наружного отита различной этиологии // РМЖ. 2017. № 6. С. 420–423.

ABSTRACT

Modern approaches to the treatment of external otitis of various etiologies

Turovsky A.B., Popova I.A., Shadrin G.B.

Scientific Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology named after L.I. Sverzhovsky, Moscow

In the outpatient department the specific gravity of patients with external otitis amounts up to 50%, besides there is a tendency of increasing the morbidity among all age groups. According to the etiologic factor, otitis externa may be viral, bacterial, fungal, allergic, idiopathic. The article discusses, in addition to etiopathogenetic aspects, the features of the clinic, as well as the issues of diagnostics and differential diagnosis of external otitis and other diseases, for example, acute middle otitis, mastoiditis, bullous form of erysipelas of the external ear, chondroperichondritis of the auricle, etc.

The therapeutic tactics for external otitis is described taking into account the clinical picture and the nature of the pathogenic microflora. At the same time, the treatment is mainly based on the initial empirical use of systemic and local anti-inflammatory drugs, and broad spectrum antibiotics with a high level of bioavailability and safety. Particular attention is paid to the role of combined local preparations, such as Anauran, which includes two antibacterial components (polymyxin B and neomycin sulfate), as well as a local anesthetic (lidocaine). Anauran, which has a powerful antimicrobial effect, is the drug of choice for the treatment of external otitis.

Key words: external otitis, etiotropic therapy, topical combined antibacterial drugs.

For citation: Turovsky A.B., Popova I.A., Shadrin G.B. Modern approaches to the treatment of external otitis of various etiologies // RMJ. 2017. № 6. P. 420–423.

Актуальность

Воспалительные заболевания наружного уха у пациентов различных возрастных групп, по данным многочисленных отечественных и зарубежных исследований, составляют до 17% всей ЛОР-патологии. В амбулаторно-поликлиническом звене удельный вес пациентов с различными формами отита достигает 38%, из них больных наружным отитом – в среднем 50%. Сохраняется тенденция к увеличению заболеваемости наружным отитом среди всех возрастных групп. Это связано не только с неблагоприятным воздействием окружающей среды, широким и бесконтрольным применением медикаментозных средств, вызывающих иммунологические сдвиги в организме, но и с

увеличением количества больных с аллергическим фоном. Наибольшая распространенность патологии отмечается в старшем детском и молодом возрасте. На протяжении жизни в среднем каждый 10-й человек минимум один раз переносит наружный отит, а 3–5% населения страдают хронической формой наружного отита [1]. Болезнь наиболее распространена среди людей, длительно находящихся в условиях повышенной влажности.

Этиология и патогенез

Воспалительные заболевания наружного уха, по данным литературы, в 60–98% случаев имеют бактериальную природу. Микробный пейзаж при наружном отите с тече-

нием времени претерпел изменения. В последнее время роль синегнойной палочки возросла в среднем до 78%, тогда как золотистый стафилококк встречается только в 9–27% случаев [2]. Начинаясь как наружный отит, вызванный синегнойной палочкой, злокачественный наружный отит может перейти в псевдомонадный остеомиелит височной кости. Реже при воспалительных заболеваниях наружного уха определяются *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcae*, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, анаэробы и другие микроорганизмы. Кроме бактериальной флоры, существенную роль в развитии наружного отита играют патогенные грибы. В ряде случаев в роли этиотропного фактора выступают бактериальные или бактериально-грибковые ассоциации.

Значительную роль в этиопатогенезе отитов играет общее состояние организма. В связи с этим очень часто наружный отит встречается у пациентов с сахарным диабетом, нарушением иммунного статуса.

Такие защитные механизмы, как слабая кислая среда (рН 5,0–5,7) на поверхности кожи наружного слухового прохода и протекторные свойства ушной серы, препятствуют избыточному росту микрофлоры. Развитию воспалительного процесса в наружном ухе предшествует нарушение целостности кожного покрова, которое может быть вызвано многими причинами: травмами, длительным пребыванием во влажной среде, изменениями кожи на фоне нарушения обмена веществ, сахарного диабета, различных дерматитов, экзематозных процессов. Предрасполагающими к возникновению наружного отита факторами служат анатомические особенности строения: узкие наружные слуховые проходы, наличие экзостозов, а также ношение слухового аппарата, попадание воды в уши, недостаточность образования и изменение состава ушной серы, нарушение местного и общего иммунного статуса, лучевое воздействие [3].

По этиологическому фактору наружный отит может быть бактериальным, вирусным, грибковым, аллергическим, идиопатическим.

Клиническая картина

Основными симптомами наружного отита являются боль в ухе (70%), зуд (60%), снижение слуха (32%) и ощущение давления или распирания в ухе (22%) [1]. Отоскопически определяются гиперемия и инфильтрация кожи перепончато-хрящевой части слухового прохода, его просвет суживается порой до такой степени, что барабанная перепонка становится недоступной для обзора. Десквамированный эпителий смешивается с гноем, в результате чего образуются кашицеобразные массы с резким гнилостным запахом. При надавливании на козелок либо оттягивании ушной раковины кзади и кверху, как правило, у таких пациентов возникает боль, что позволяет провести дифференциальную диагностику между воспалением наружного и среднего уха. Диффузный наружный отит следует дифференцировать от злокачественного наружного отита, фурункулеза, буллезного наружного отита и себорейного дерматита [3]. Онкологические заболевания наружного уха, к счастью, встречаются не так часто, но длительно текущее инфекционное воспаление, не поддающееся консервативному лечению, с выраженным разрастанием грануляционной ткани может потребовать проведения биопсии с последующим гистологическим исследованием для

исключения злокачественного новообразования наружного уха [4].

Для диффузного наружного отита характерно поражение кожи наружного слухового прохода, подкожной клетчатки (в перепончато-хрящевой части) и надкостницы, лежащей непосредственно под кожей в костной части наружного слухового прохода. Заболевание, как правило, сопровождается болью в ухе, снижением остроты слуха, зудом и гнойными выделениями. Диагноз основывается на наличии типичных признаков диффузного воспаления кожи наружного слухового прохода, которое иногда распространяется на барабанную перепонку. Процесс имеет острое или хроническое течение с обострениями.

В ряде случаев наружный отит, вызванный синегнойной палочкой, может принять злокачественное течение и перейти в псевдомонадный остеомиелит височной кости, при отсутствии лечения инфекция прогрессирует, распространяясь на ушную раковину, кожу головы и околоушную слюнную железу. Впоследствии поражение захватывает среднее и внутреннее ухо, что может привести к развитию менингита и отогенным абсцессам головного мозга.

При ограниченном наружном отите воспаление всегда локализовано в фиброзно-хрящевой части наружного слухового прохода. Это необходимо учитывать при дифференциальной диагностике гнойного среднего отита, сопровождающегося мастоидитом, когда отоскопически определяется нависание кожи в передне-верхнем отделе наружного слухового прохода. Для стадии инфильтрации характерны локальная гиперемия и уплотнение кожи. В стадии абсцедирования покраснение кожи может распространяться на всю поверхность наружного слухового прохода, однако всегда определяется резко болезненный инфильтрат с просвечивающим гнойным стержнем на его верхушке, плотный при пальпации. Для ограниченного наружного отита характерно поражение волосяного фолликула и окружающей его подкожной клетчатки. Заболевание сопровождается болью в ухе, постепенно прогрессирующей, постоянного характера, усиливающейся при открывании рта и жевании. Снижение слуха не является характерной жалобой, однако при фурункуле крупных размеров, перекрывающем просвет наружного слухового прохода, можно наблюдать картину кондуктивной тугоухости на стороне пораженного уха.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Постановка диагноза при наружном отите основывается на жалобах больного, анамнезе заболевания, данных общей клинической картины, а также результатах отоскопии. Оптимальным диагностическим методом считается проведение комплексных лабораторных микробиологических исследований, направленных на выявление возбудителя заболевания и определение его чувствительности к специфической терапии.

Дифференциальную диагностику диффузного наружного отита необходимо проводить с острым средним отитом, мастоидитом, а также с гнойным паротитом.

Характерными признаками рожистого воспаления наружного уха являются симптомы общей интоксикации: повышение температуры тела до 39–40° С, озноб и головная боль. Выделяют эритематозную форму, буллезную и буллезно-геморрагическую. При эритематозной форме отмечаются выраженная гиперемия и отек кожных покровов всей ушной раковины с четкими краями, включая мочку

уха. При пальпации определяется резкая болезненность. Для буллезной формы заболевания характерно образование пузырей с серозным содержимым на фоне гиперемии ушной раковины. При буллезно-геморрагической форме определяются пузыри с серозно-геморрагическим содержимым. Возможно также распространение рожистого воспаления на барабанную перепонку, при этом возникает рожистый средний отит. Дифференциальная диагностика проводится с хондроперихондритом ушной раковины (мочка уха в воспалительный процесс не включена), а также с мастоидитом (при распространении гиперемии на область сосцевидного отростка).

Хондроперихондрит ушной раковины – диффузное воспаление надхрящницы с вовлечением в процесс кожи наружного уха. По форме заболевания различают серозный и гнойный перихондрит. Причинами заболевания могут быть травмы, ожоги, укусы насекомых. Возможно возникновение перихондрита и как осложнения фурункула слухового прохода, а также диффузного наружного отита. Для клинической картины хондроперихондрита характерна боль в области ушной раковины или наружного слухового прохода с иррадиацией в прилегающие ткани. Отек и гиперемия распространяются по всей ушной раковине, включая мочку уха. В дальнейшем возможно появление флюктуации, за счет образования гнойного экссудата. При прогрессировании заболевания происходит расплавление хряща с отторжением некротизированных тканей и последующей деформацией ушной раковины. Дифференциальный диагноз проводят с рожистым воспалением и отогематомой.

При герпетическом отите наблюдаются выраженная интоксикация и лихорадка. Характерны также резкая боль в ухе, зуд, покалывание. К особенностям герпетического поражения уха относятся высыпания в виде розовых пятен, с последующим образованием везикул с прозрачным содержимым. Высыпания локализуются по ходу чувствительных нервов (задняя поверхность ушной раковины, мочка уха, кожа слухового прохода). После самостоятельного вскрытия пузырьков через 7–10 дней образуются корки, после отпадания которых, следов на коже не остается. При данном заболевании возможны осложнения в виде арахноидита, менингита, абсцесса мозга, периферического пареза лицевого нерва, а также вестибулярные расстройства, сенсоневральная тугоухость.

Дифференциальная диагностика проводится с экземой наружного уха, буллезной формой рожистого воспаления.

Лечебная тактика

В связи с отсутствием ранней микробиологической диагностики лечебная тактика при наружном отите у взрослых и детей в основном построена на стартовом эмпирическом назначении системных и местных противовоспалительных препаратов. Для эффективности антимикробной терапии при наружных отитах необходимым условием является назначение антибактериальных препаратов широкого спектра действия, с высоким уровнем биодоступности и безопасности, а также симптоматической и гипосенсибилизирующей терапии [5].

Терапия наружного отита назначается с учетом клинической картины и характера патогенной микрофлоры. При неосложненном течении достаточно назначения короткого курса местных комбинированных препаратов, содержащих в

своем составе антибиотики. Пациентам со среднетяжелым и тяжелым течением диффузного наружного отита при повышении температуры тела, распространении воспалительного процесса за пределы слухового прохода, наличии регионарной лимфаденопатии, подозрении на распространение инфекции на среднее ухо или признаках некротизации процесса, а также в случае затяжного течения рекомендуется применение системной антибиотикотерапии [6].

При лечении фурункула наружного слухового прохода, как правило, назначают антибиотики системного действия. Препаратами выбора являются защищенные пенициллины или препараты цефалоспоринового ряда. В стадии инфильтрации в качестве местной терапии целесообразно применение антибактериальных мазей 3–4 р./сут. Возможно сочетание с физиотерапией (УВЧ-терапия). При неэффективности терапии в стадии абсцедирования производится хирургическое лечение (вскрытие фурункула).

Лечение рожистого воспаления проводится в условиях стационара. Для лечения используются антибиотики пенициллинового ряда в сочетании с гипосенсибилизирующей терапией. В качестве местной терапии используется туширование пораженных участков 3–5% раствором калия перманганата.

При лечении перихондрита ушной раковины препаратами выбора служат антибиотики широкого спектра действия: цефалоспорины III–IV поколения, фторхинолоны – у взрослых и детей старше 15 лет. В качестве местной терапии используется туширование 3–5% раствором калия перманганата, мазевые аппликации с полимиксином, а также физиотерапевтические процедуры (УФО, УВЧ-терапия, лазеротерапия). При появлении флюктуации проводят вскрытие и дренирование субперихондральных гнойников с удалением некротизированных участков тканей.

При герпетическом поражении наружного уха лечение должно быть комплексным, включающим дезинтоксикационную, противовоспалительную и гипосенсибилизирующую терапию. Кроме того, обязательна специфическая противовирусная терапия ацикловиром. Для предупреждения вторичного бактериального воспаления назначают антибиотики пенициллинового и цефалоспоринового ряда.

При микозных наружных отитах применяется нитрофунгин. Он используется при различных видах грибкового поражения кожи: трихофитии, грибковой экземе, эпидермофитии, кандидозе. При кандидозе можно сочетать обработку нитрофунгином с применением клотримазола. При поражении плесневыми грибами эффективны амфотерицин В, амфоглюкамин, микогептин.

При злокачественном наружном отите экстренно назначают антибиотики, активные в отношении *Pseudomonas aeruginosa*: пенициллины (азлоциллин, пиперациллин), цефалоспорины (цефтазидим, цефоперазон, цефепим), азтреонам, ципрофлоксацин. Все эти антибиотики желательнее назначать в комбинации с аминогликозидами (гентамицин, тобрамицин, нетилмицин, амикацин) и применять в высоких дозах в/в, в течение 4–8 нед. (за исключением аминогликозидов). При стабилизации состояния возможен переход на пероральную терапию ципрофлоксацином.

При лечении бактериального диффузного наружного отита этиотропная терапия зависит от вида возбудителя. При бактериальном диффузном отите препаратами выбора для проведения системной антибактериальной терапии являются антибиотики широкого спектра действия, пред-

почтение отдается препаратам с антисинегнойной активностью (цефалоспорины III поколения, фторхинолоны – у взрослых и детей старше 15 лет).

Центральное место в лечении наружного отита занимают 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.

По нашему мнению, для лечения диффузного наружного отита одними из наиболее эффективных являются ушные капли Анауран – комбинированный препарат, в состав которого, наряду с обладающими мощным противомикробным действием неомицином и полимиксином В, входит лидокаин – сильный местный анестетик.

Неомицина сульфат – антибиотик группы аминогликозидов, обладающий широким спектром действия. Препарат представляет комплекс антибиотиков (неомицин А, неомицин В, неомицин С), образующихся в процессе жизнедеятельности лучистого гриба (актиномицета) *Streptomyces fradiae* или родственных микроорганизмов. Неомицина сульфат обладает бактерицидным действием широкого диапазона: в отношении штаммов грамположительных и грамотрицательных бактерий (включая *S. pneumoniae*, *Staphylococcus spp.*, *E. coli*, *Proteus spp.*, *Shigella dysenteriae spp.*, *Shigella boydii spp.*, *Shigella flexneri spp.* и *Shigella sonnei spp.*). Устойчивость микроорганизмов к неомицину развивается крайне медленно.

Уникальность и эффективность действия Анаурана объясняется присутствием в составе капель полимиксина, что отличает Анауран от аналогичных препаратов. Полимиксины – группа антибиотиков, синтезируемых определенным штаммом спорообразующей палочки, по химиче-

скому составу относятся к циклическим пептидам. Системное применение полимиксинов в связи с их высокой токсичностью ограничено. В то же время побочные явления при местном применении полимиксина крайне редки. Основные показания к его применению – тяжелые инфекции, вызванные псевдомонадами и клебсиеллами (пневмония, абсцесс легкого, сепсис, эндокардит, менингит). Уникальный спектр антибактериального действия в отношении грамотрицательных бактерий, и прежде всего большинства штаммов *P. aeruginosa* и *E. Coli*, делает полимиксин препаратом выбора для лечения наружного отита [7].

Присутствие в составе препарата лидокаина – 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.

Таким образом, можно рекомендовать Анауран как препарат выбора в лечении наружных отитов бактериальной этиологии.

В заключение следует отметить, что лучшим методом лечения отита является его профилактика, т. е. своевременное лечение ОРВИ, заболеваний носа, околоносовых пазух и носоглотки, а также соблюдение правил гигиены наружного уха.

Литература

1. Juhn S. et al. The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of otitis media and sequelae // Clin. Exp. Otorhinolaryngol. 2008. №1(3). P. 117–138.
2. Coker T. et al. Diagnosis, microbial epidemiology and antibiotic treatment of acute otitis media in children: a systematic review // JAMA. 2010. № 304(19). P. 2161–2169.
3. <http://www.nidcd.nih.gov/health/hearing/pages/earinfections.aspx> Ear Infections in Children – National Institute on Deafness and other Communicative Disorders of U.S. Department of Health and Human Science
4. Tempera G., Mangiafico A. et al. In vitro evaluation of the synergistic activity of neomycin-polymyxin B association against pathogens responsible for otitis exter // Int J Immunopathol Pharmacol. 2009. Vol. 22(2). P. 299–302.
5. Оториноларингология: национальное руководство / под ред. В.Т. Пальчуна. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. Гл. 11. С. 565–571 [Otorinolaringologija: nacional'noe rukovodstvo / pod red. V.T. Pal'chuna. M.: GJeOTAR-Media, 2008. Gl. 11. S. 565–571 (in Russian)].
6. Ramakrishnan K. et al. Diagnosis and treatment of Otitis Media // Am. Fam. Physician. 2007. № 76(11). P. 1650–1658.
7. Оковитый С.В., Ивкин Д.Ю., Малыгин С.В. Медикаментозная терапия наружного и среднего отита // Вестник оториноларингологии. 2012. № 1. С. 19–25 [Okovityj S.V., Ivkin D.Ju., Malygin S.V. Medikamentoznaja terapija naruzhnogo i srednego otita // Vestnik otorinolaringologii. 2012. № 1. S. 19–25 (in Russian)].

РАЦИОНАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ГОЛОВОКРУЖЕНИЕМ

К.м.н. А.С. Ермолаева

ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ

РЕЗЮМЕ

Головокружение (вертиго) является одним из наиболее частых симптомов, с которыми пациенты обращаются к врачу, и возникает почти у трети людей в возрасте старше 60 лет. У большой доли пациентов головокружение в значительной степени влияет на повседневную жизнь. У пожилых пациентов головокружение предрасполагает к падениям, которые служат основной причиной внезапной смерти у пациентов старше 65 лет. В данной статье представлены типы головокружений, описаны их основные причины. Однако зачастую причина головокружения остается неизвестна. Препарат Вертигохель® является эффективным и безопасным средством для лечения головокружений (вертиго) различного происхождения, что доказано множеством научных исследований, в т. ч. рандомизированными клиническими испытаниями, неинтервенционными исследованиями повседневного лечения пациентов, и метаанализом клинических исследований. Терапевтическая эквивалентность препарата Вертигохель® установлена в клинических исследованиях в сравнении с другими используемыми в настоящее время лекарственными средствами. Вертигохель® – превосходный выбор для лечения, препарат можно принимать до обследования специалистом.

Ключевые слова: вестибулярное головокружение, невестибулярное головокружение, эффективность, микроциркуляция, Вертигохель®.

Для цитирования: Ермолаева А.С. Рациональные подходы к ведению пациентов с головокружением // РМЖ. 2017. № 6. С. 424–429.

ABSTRACT

Rational approaches to the management of patients with vertigo

Ermolaeva A.S.

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

Vertigo is one of the most common symptoms with which patients come to the doctor, and almost a third of people over the age of 60 face with this problem. Vertigo significantly affects the everyday life of a large number of patients. In elderly patients, vertigo may lead to falls, which are the main cause of a sudden death in patients older than 65 years. The article describes the types of vertigo and their main causes. However, the cause of vertigo often stays unknown. The drug Vertigohel® is an effective and safe medicine for treating vertigo of various origins, that is proved by many scientific studies, including randomized clinical trials, non-interventional studies of daily patient care, and a meta-analysis of clinical trials. The therapeutic equivalence of Vertigohel® is established in clinical trials in comparison with other currently used drugs. Vertigohel® is an excellent choice for vertigo treatment, which can be taken prior to examination by a specialist.

Key words: vestibular vertigo, non-vestibular vertigo, efficiency, microcirculation, Vertigohel®.

For citation: Ermolaeva A.S. Rational approaches to the management of patients with vertigo // RMJ. 2017. № 6. P. 424–429.

Головокружение (вертиго) относится к наиболее частым симптомам, наблюдаемым в клинической практике, и является одной из 10 наиболее частых причин неврологического обследования. Частота связанных с головокружением обращений составляет 2% от всех обращений к врачу общей практики [1–3].

Головокружение может возникнуть у человека любого возраста. Риск его возникновения в течение жизни составляет примерно 30%, и оно чаще возникает у пожилых людей [4]. Распространенность головокружения варьирует от 1,8% у молодых взрослых людей до более чем 30% у пожилых людей старше 60 лет и достигает 50% у людей старше 85 лет [5, 6].

Вследствие старения населения во всем мире количество пациентов с головокружениями быстро растет [1–3, 7–11]. Исследования демонстрируют, что головокружение чаще возникает у женщин, чем у мужчин [4].

При головокружении человек испытывает ощущение вращения, с трудом сохраняет равновесие, нарушается походка и ориентация в пространстве. У большой доли пациентов головокружение в значительной степени влияет на повседневную жизнь. У пациентов с вестибулярным и невестибулярным головокружением значительно снижено качество

жизни [4, 12]. У пожилых пациентов головокружение предрасполагает к падениям, которые являются основной причиной внезапной смерти у пациентов старше 65 лет [5].

Согласно классификации Драхмана и Харта [13] головокружения делятся на 4 клинических типа ощущений:

- 1) определенное ощущение вращения;
- 2) ощущение приближающегося обморока или потери сознания;
- 3) нарушение или потеря равновесия без ощущений со стороны головы;
- 4) слабовыраженное ощущение дурноты, отличное от головокружения, обморока или потери равновесия.

В зависимости от природы различают вестибулярное головокружение (вызванное заболеванием вестибулярного аппарата) и невестибулярное головокружение (табл. 1).

Головокружение (вертиго) как таковое не является нозологической единицей, а представляет симптомы различной этиологии и различного патофизиологического происхождения.

Предполагаемые возможные причины головокружения включают [17–19]:

- нарушения вестибулярного аппарата внутреннего уха, обеспечивающего сохранение равновесия;

- нарушения центральной нервной системы;
- конфликтующие сигналы от различных органов чувств (нарушение равновесия);
- нарушения в шейном, грудном или поясничном/крестцовом отделах позвоночника, влияющие на восприятие собственной позы в пространстве;
- нарушенный кровоток;
- психические реакции и заболевания;
- токсическое воздействие окружающей среды или лекарственных препаратов.

Дифференциальная диагностика головокружения основывается на направленной оценке типа головокружения, длительности приступов, пусковых факторов и сопутствующих симптомов, вестибулярном и неврологическом обследовании и данных о наиболее частых синдромах головокружения [17].

Эпизоды головокружения могут длиться от нескольких секунд до нескольких минут (например, при доброкачественном пароксизмальном позиционном головокружении (ДППГ), вестибулярном пароксизме) или часов (например, при болезни Меньера или вестибулярной мигрени). При вестибулярном неврите встречается стойкое головокружение, которое может длиться в течение нескольких дней или даже недель. Эпизоды нарушения равновесия могут длиться несколько минут или часов, их пусковым фактором могут быть транзиторные ишемические атаки (ТИА) в стволе головного мозга [7].

Приступы головокружения возникают спонтанно (болезнь Меньера, ТИА, сердечные аритмии, мигрень) или при переходе из лежачего или сидячего положения в положение стоя (ортостатическое головокружение), при изменении положения головы (ДППГ) или изменении внутричерепного давления либо давления в слуховом канале (перилимфатическая фистула). Психогенное головокружение может возникать при определенных условиях окружающей среды, предрасполагающих к приступу [17].

Относительная частота различных синдромов головокружения, диагностированных в специализированных неврологических клиниках для головокружения и глазодвигательных нарушений, представлена в таблице 2.

Головокружения, вызванные нарушением вестибулярного аппарата, относятся к **вестибулярным**. При периферическом вестибулярном головокружении затрагивается внутреннее ухо или вестибулярный нерв. Центральное вестибулярное головокружение вызывается нарушениями ствола головного мозга, мозжечка или спинного мозга.

Наиболее распространены 3 периферических вестибулярных нарушения, имеющих типичные клинические признаки: ДППГ, болезнь Меньера и вестибулярный неврит [12, 17, 20].

ДППГ – наиболее распространенное нарушение органов равновесия, которое ведет к кратковременным эпизодам головокружения (обычно длящимся от 10–20 с до 1 мин), многократно проявляющимся у пациентов при повороте головы определенным способом. У пациентов

Таблица 2. Частота различных синдромов головокружения, диагностированных в специализированных неврологических клиниках для головокружения и глазодвигательных нарушений (17 718 пациентов) (14)

Причина головокружения	Частота, пациентов	Частота, %
ДППГ	3,036	17,1
Фобическое постуральное головокружение	2,661	15,0
Центральное постуральное головокружение	2,178	12,3
Вестибулярная мигрень	2,017	11,4
Болезнь Меньера	1,795	10,1
Вестибулярный неврит (вестибулярная нейропатия)	1,462	8,3
Двусторонняя вестибулярная нейропатия	1,263	7,1
Вестибулярная пароксизмия	655	3,7
Психогенное головокружение	515	2,9
Перилимфатическая фистула	93	0,5
Неизвестные синдромы головокружения	480	2,7
Другие заболевания	1563	8,8
Всего	17718	100,0

Таблица 1. Нарушения при вестибулярном и невестибулярном головокружении (14–16)

Описание	Вестибулярное нарушение	Невестибулярное нарушение
Затрагиваемая область/орган	<ul style="list-style-type: none"> • Вестибулярный орган внутреннего уха • Нейронные проводящие пути, ведущие к мозжечку и/или таламусу 	<ul style="list-style-type: none"> • Сердечно-сосудистая система • Эндокринная система (поджелудочная, щитовидная железа) • Лекарственные препараты • Головной мозг
Симптомы	<ul style="list-style-type: none"> • Головокружение (длится от нескольких минут до нескольких часов или дней) • Горизонтальный/вертикальный нистагм • Нарушенная походка 	<ul style="list-style-type: none"> • Нарушение равновесия • Предобморочное состояние • Обморок, дурнота и симптомы, связанные с основным заболеванием
Этиология	<p>Периферическое нарушение</p> <ul style="list-style-type: none"> • Вестибулярный неврит; доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение • Болезнь Меньера; двусторонняя вестибулопатия <p>Центральное нарушение</p> <p>Инсульт, новообразование и др.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Нарушение сердечной деятельности: аритмия, инфаркт миокарда • Нарушение обмена веществ (сахарный диабет) • Нарушение, вызванное лекарственным препаратом (антигипертензивным) • Психиатрическое нарушение: тревожность, депрессия • Атеросклеротические изменения в сонной и/или позвоночной артерии • Ортостатическое разрегулирование • Инсульт, поражающий другие отделы головного мозга

изредка могут возникать такие симптомы, как тошнота, рвота, потливость, тревожность (страх падения) [21, 22].

Болезнь Меньера – заболевание внутреннего уха, характеризующееся неоднократным самопроизвольным эпизодическим головокружением, заложенностью и звоном в ушах. Для постановки диагноза на пораженной стороне должен возникать звон в ухе или заложенность уха (либо оба симптома одновременно) [23]. Приступы головокружения длятся от 20 мин до нескольких часов, но менее 24 ч [24]. Наиболее вероятной причиной заболевания является повышенное давление жидкости во внутреннем ухе (лабиринтная водянка) [25].

Вестибулярный неврит (нейронит) – состояние, проявляющееся внезапно в виде тяжелого системного головокружения с явным ощущением движения предметов в поле зрения, тошнотой, спонтанным горизонтальным нистагмом в неповрежденную сторону, отклонением походки и склонностью к падению в поврежденную сторону. Пациенты чувствуют себя тяжелобольными и предпочитают оставаться в постели в течение примерно 1–3-х дней. Через 1–6 нед. у большинства пациентов симптомы исчезают [26].

Невестибулярное головокружение может быть обусловлено множеством причин. Пусковые факторы могут включать сердечно-сосудистые заболевания (гипотония, гипертония или кардиоаритмия), психические расстройства (депрессия, тревожность, психозы) или злоупотребление лекарственными и наркотическими препаратами [17].

Психические расстройства, чаще всего тревожность и депрессия, могут сопровождаться головокружениями [17]. Если предшествующее головокружению соматическое заболевание отсутствует, то головокружение называется первичным психогенным головокружением [27].

Многие соматические заболевания, например аритмии, ортостатическое нарушение, болезнь Паркинсона, периферическая нейропатия, могут вызывать головокружение. В таких случаях в первую очередь следует лечить соматическое заболевание [16, 17].

Во многих случаях окончательный диагноз при головокружении, особенно у пожилых пациентов, не может поставить даже специалист. Такое неспецифичное головокружение имеет множество причин: возрастные изменения вестибулярной, соматосенсорной и зрительной функций, нарушения сенсорной и двигательной систем, а также нарушения, связанные с поддержанием равновесия. У пожилых людей возникают многочисленные изменения в органах, участвующих в поддержании равновесия, в которых снижается:

- количество нейронов в вестибулярном ядре;
- количество отолитов в сферическом и овальном мешочках ушного лабиринта;
- количество волосовых клеток в вестибулярном органе;
- средняя толщина капсулы мышечного веретена;
- мышечная масса (саркопения);
- количество механорецепторов суставов;
- количество клеток в сетчатке глаза;
- гибкость внутриглазных линз, что приводит к нарушению аккомодации.

Кроме того, накопление липофусцина в волосовых клетках сферического мешочка вестибулярного аппарата и пигментного эпителия сетчатки приводит к нарушению функций этих органов. Возрастные изменения или такие заболевания, как полиневропатия, особенно при диабете, катаракте и глаукоме, также могут вызывать головокружения [28, 29].

Конфликтующие сигналы (визуальные, от лабиринтного аппарата, проприоцептивные), поступающие от систем поддержания равновесия, являются частой причиной диффузного нарушения равновесия, особенно у пожилых пациентов. Часто эти нарушения бывают хроническими и не имеют четкого прогноза развития. Этот тип головокружения обычно диагностируют путем исключения.

Таким образом, головокружение может быть вызвано различными причинами, и лечение с применением подхода, используемого для специфичного типа головокружения, невозможно. Поэтому предпочтение следует отдавать лечебным методикам с многоцелевым подходом. Вертигохель® – это комплексный препарат, предназначенный для симптоматического лечения головокружения (вертиго) различного происхождения.

Вертигохель® – многокомпонентный лекарственный препарат, содержащий фармакологически активные ингредиенты: *Anamirta cocculus* (индийская ягода), *Conium maculatum* (болиголов пятнистый), *Ambra grisea* (амбра) и *Petroleum rectificatum* (минеральное масло). Исследование механизма действия препарата Вертигохель® позволяет сделать вывод о многоцелевом действии, влияющем на расширение мелких кровеносных сосудов, в результате чего улучшается микроциркуляция.

Исследования *in vitro*, выполненные с клеточными культурами, демонстрируют двойственный механизм действия активных ингредиентов Вертигохель® (*Anamirta cocculus*, *Conium maculatum*, *Ambra grisea* и *Petroleum rectificatum*) на аденилатциклазу (АЦ) и фосфодиэстеразу 5 (ФДЭ 5), стимулирующих вазодилатацию (Heinle et al.,

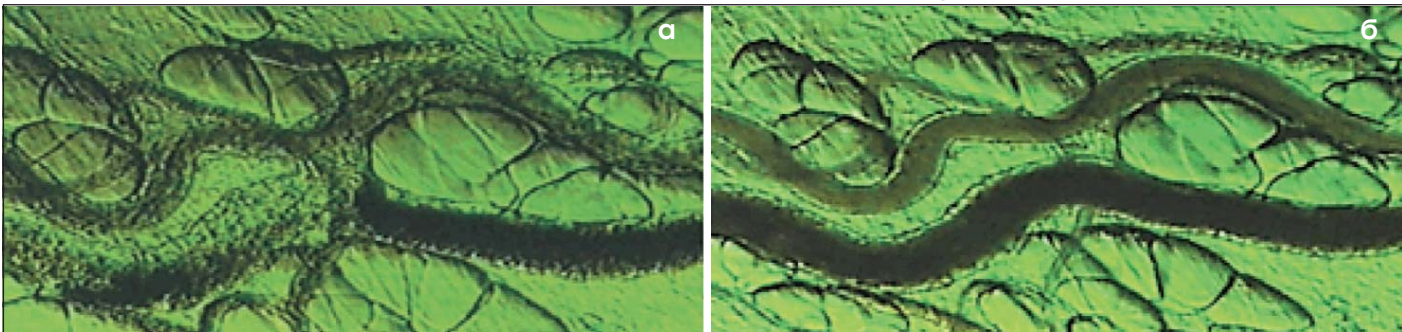


Рис. 1. Улучшенная микроциркуляция: а – кровеносная сеть в начале исследования микроциркуляции; б – кровеносная сеть через 12 нед. от начала исследования (изображения микроскопической пробы определенных участков получены при помощи высокоскоростной камеры)

Вертигохель®



- Препарат Вертигохель показан для терапии головокружений различного генеза и является самым популярным препаратом в Германии при данном показании¹
- Оказывает психотонизирующее, сосудорасширяющее и олигодинамическое действие
- Компоненты препарата оказывают комплексное действие на вестибулярный аппарат, систему капиллярного кровотока и ЦНС
- По своему действию Вертигохель не уступает бетажистину, дименгидринату и экстракту гинкго билоба²
- Применяется в терапии вертебробазилярной недостаточности

1. Данные IMS, Германия, 2015

2. Schneider B, Klein P, Weiser M. Treatment of vertigo with a homeopathic complex remedy compared with usual treatments: a metaanalysis of clinical trials. *Arzneim-Forsch/Drug Res* 2005; 55 (1): 23-29



-Heel

www.heel.com

2010). *Anamirta cocculus* в условиях *in vitro* вызывает стимуляцию активности мембраносвязанного фермента АЦ, что приводит к образованию цАМФ из АТФ после надлежащей активации. *Conium maculatum* в условиях *in vitro* вызывает подавление активности ФДЭ 5, фермента, который расщепляет фосфодиэфирные связи и приводит к распаду цГМФ до ГМФ.

Микроциркуляторные эффекты препарата Вертигохель® *in vivo* установлены в исследовании с использованием интравитальной микроскопии у пациентов со слабым головокружением. Для этого исследования интравитальный микроскоп был оборудован комбинированной системой отражения/передачи света с целью наблюдения микроциркуляции в точно определенной области подкожного слоя. Изображения для оценки предоставлялись компьютерной системой обработки и построения изображений (рис. 1) [30].

В сравнении с контрольной группой у пациентов, получавших лечение препаратом Вертигохель®, не позднее 4-х недель после начала терапии наблюдалось существенное улучшение значимых параметров микроциркуляции в исследуемой области [30].

Через 12 нед. лечения существенно увеличилась скорость потока эритроцитов в артериолах и венолах. Кроме того, наблюдались следующие благоприятные эффекты:

- увеличение пропускной способности в местах соединений капилляров;
- небольшое уменьшение гематокрита;
- увеличение парциального давления кислорода;
- улучшение сосудодвигательной функции;
- увеличение количества лейкоцитов, налипающих на стенки венул;
- увеличение локальной концентрации молекул внутриклеточной адгезии 1 (ICAM-1).

Это интравитальное микроскопическое исследование демонстрирует благоприятное влияние препарата Вертигохель® на микроциркуляторные параметры у пациентов со слабым головокружением [30].

Таблица 3. Препарат Вертигохель® – многоцелевое средство лечения головокружения

Наименование ингредиента	Описание
<i>Anamirta cocculus</i> (индийская ягода)	Азиатское вьющееся растение, содержащее несколько фармакологически активных веществ. Используется в основном для лечения головокружения, морской болезни и тошноты
<i>Conium maculatum</i> (болиголов пятнистый)	Растение, произрастающее в Европе, Западной Азии и Северной Африке. Содержит ряд фармакологически активных веществ с седативными и спазмолитическими свойствами, используется для лечения головокружения, возникающего при движении
<i>Ambra grisea</i> (амбра)	Твердый серый кишечный камень кашалотов. Он используется в качестве лекарственного средства при различных нарушениях нервной системы, включая головокружение (особенно у пожилых пациентов)
<i>Petroleum rectificatum</i> (минеральное масло)	Очищенный экстракт из сырой нефти. Широко применяется в лекарственных целях, в т. ч. при различных нервных заболеваниях, головокружении и морской болезни, сопровождаемых тошнотой

Благодаря входящим состав препарата 4-м активным компонентам Вертигохель® реализует многоцелевое лечение головокружения (табл. 3).

Клиническая польза препарата Вертигохель® оценивалась в многочисленных научных исследованиях, включая рандомизированные клинические испытания, неинтервенционные исследования повседневного лечения пациентов и метаанализ клинических испытаний (табл. 4). Терапевтическая эквивалентность препарата Вертигохель® установлена в клинических исследованиях в сравнении с другими используемыми в настоящее время лекарственными средствами (бетагистин, дименгидринат и экстракт Гинкго билоба).

Рандомизированное двойное слепое контролируемое исследование Weiser M. et al. [31], проведенное в целях сравнения эффективности и безопасности препаратов Вертигохель® и бетагистин, включало 119 пациентов с разными видами вестибулярного головокружения: системным, позиционным, высотным, в результате контузии и/или вазомоторным, вызванным нарушениями кровообращения. В течение 42 дней пациенты принимали Вертигохель® по 15 капель 3 р./сут или бетагистин 18 мг/сут, разделенных на 3 равные дозы. Было установлено, что терапевтический эффект препарата Вертигохель® эквивалентен эффекту бетагистина. Оба лекарственных препарата уменьшали частоту, продолжительность и интенсивность приступов головокружения за 6-недельный период исследования.

В проспективном рандомизированном двойном слепом исследовании Issing W. et al. [33] сравнили действие препарата Вертигохель® с действием экстракта Гинкго билоба у 170 пожилых пациентов в возрасте от 60 до 80 лет, страдающих от головокружения, связанного с атеросклерозом.

Таблица 4. Основные сравнительные клинические исследования препарата Вертигохель®

Автор	Препарат сравнения	Дизайн	Результат
Weiser et al., 1998 [31]	Бетагистин	Рандомизированное двойное слепое	Доказана терапевтическая эквивалентность с бетагистином
Weiser et al., 2000 [32]	Бетагистин	Неинтервенционное	Доказана терапевтическая эквивалентность с бетагистином
Issing et al., 2005 [33]	Гинкго билоба	Рандомизированное двойное слепое	Доказана терапевтическая эквивалентность с Гинкго билоба при головокружении, связанном с атеросклерозом
Wolschner et al., 2001 [34]	Дименгидринат	Неинтервенционное	Доказана терапевтическая эквивалентность с дименгидринатом
Schneider et al., 2005 [35]	Разные	Метаанализ	Подтверждены результаты отдельных исследований

Пациенты получали 2 таблетки Вертигохель® 3 р./сут или 1 таблетку экстракта Гинкго билоба плюс 1 таблетку плацебо 3 р./сут в течение 8 нед. За 6-недельный период лечения симптомы улучшились в обеих группах лечения. Эффективность была оценена как «очень хорошая» у 24,1% пациентов в группе лечения препаратом Вертигохель® и у 16,0% в группе лечения препаратом Гинкго билоба. Переносимость была оценена как «очень хорошая» у 88,5% пациентов в группе лечения препаратом Вертигохель® и у 79% в группе лечения препаратом Гинкго билоба.

Для сравнения эффективности и переносимости препарата Вертигохель® и дименгидрината Wolschner U. et al. [34] провели когортное исследование с участием 774 пациентов, страдавших от вестибулярного и невестибулярного головокружения, вызванного различными причинами. Пациенты получали Вертигохель® (обычно 2–3 таблетки 3 р./сут) или дименгидринат (как правило, по 50 мг 2–3 р./сут) не более 8 нед. Результат лечения был оценен как «хороший» или «превосходный» у 88% пациентов, получавших Вертигохель®, и у 87% – получавших дименгидринат. Переносимость была оценена как «хорошая» или «превосходная» у 99% пациентов, получавших Вертигохель®, и у 98% – получавших дименгидринат.

Зачастую окончательный диагноз при головокружении очень трудно поставить, диагностика занимает длительное время или требует очень специфичных обследований. Препарат Вертигохель® является превосходным выбором для симптоматического лечения головокружения, и его можно принимать до обследования специалистом. В таблице 5 представлены стандартные дозировки препарата для разных форм выпуска.

Имеющий широкую доказательную базу, подтверждающую выраженную эффективность и безопасность, препарат Вертигохель® показан для лечения головокружений различного происхождения, в т. ч. у пожилых пациентов и лиц, получающих одновременно несколько лекарственных средств. Вертигохель® можно принимать, если причина головокружения неизвестна, а также в качестве поддерживающего средства после постановки диагноза.

Таблица 5. Дозировка и способ применения препарата Вертигохель®

Дозировка	Взрослые (и дети в возрасте 12 лет и старше)
Таблетки	
Стандартная дозировка	1 таблетка 3 р./сут
Острая или начальная дозировка	1 таблетка каждые 0,5–1 ч, до 12 р./сут, затем продолжать прием в стандартной дозировке
Способ применения	Желательно оставить таблетку до растворения во рту, затем проглотить. Для детей таблетку можно измельчить и разбавить небольшим количеством воды. Лекарственный препарат следует принимать отдельно от приема пищи
Капли для приема внутрь	
Стандартная дозировка	10 капель 3 р./сут
Острая или начальная дозировка	10 капель каждые 0,5–1 ч, до 12 р./сут
Способ применения	Лекарственный препарат следует принимать отдельно от приема пищи. Для детей капли следует разбавить небольшим количеством воды

Литература

- Kwong E.C., Pimlott N.J. Assessment of dizziness among older patients at a family practice clinic: a chart audit study // BMC Fam Pract. 2005. Vol. 6(1). P. 2.
- Neuhauser H.K. et al. Epidemiology of vestibular vertigo: A neurotologic survey of the general population // Neurology. 2005. Vol. 65(6). P.898–904.
- Bird J.C. et al. An analysis of referral patterns for dizziness in the primary care setting // British Journal of General Practice. 1998. Vol. 48(437). P.1828–1832.
- Neuhauser H.K. et al. Burden of dizziness and vertigo in the community // Arch Intern Med. 2008. Vol. 168(19). P. 2118–2124.
- Fernandez L., Breinbauer, H.A., Delano, P.H. Vertigo and dizziness in the elderly // Frontiers in Neurology. 2015. Vol. 6(JUN). P. 1–6.
- Sloane P.D. et al. Dizziness: state of the science // Annals of internal medicine. 2001. Vol. 134(9 Pt 2). P. 823–832.
- Strupp M., Brandt T. Diagnosis and Treatment of Vertigo and Dizziness // Dtsch Arztebl Int. Vol. 105(10). P. 173–180.
- Jansson R. et al. Prevalence of dizziness and vertigo in an urban elderly population // J Vestib Res. 2004. Vol. 14(1). P. 47–52.
- Kroenke K. Symptoms in medical patients: An untended field // The American Journal of Medicine. 1992. Vol. 92(Suppl. 1).
- Kerber K.A. et al. Dizziness presentations in U.S. emergency department patients // 1995–2004. Academic Emergency Medicine. 2008. Vol. 15(8). P. 744–750.
- Newman-Toker D.E. et al. Spectrum of dizziness visits to US emergency departments: cross-sectional analysis from a nationally representative sample // Mayo Clinic proceedings. 2008. Vol. 83(7). P. 765–775.
- Neuhauser H.K. Epidemiologie von Schwindelerkrankungen // Nervenarzt. 2009. Vol. 80(8). P. 887–894.
- Drachman D.A., Hart C.W. An approach to the dizzy patient // Neurology. 1972. Vol. 22(4). P. 323–334.
- Strupp M., Dieterich M., Brandt T. The treatment and natural course of peripheral and central vertigo // Deutsches Arzteblatt International. 2013. Vol. 110(29–30). P. 505–516.
- Strupp M. et al. Leitsymptom Schwindel aus Sicht des Neurologen // Hno. 2013. 61(9). P. 762–771.
- Post R.E., Dickerson L.M. Dizziness: A diagnostic approach // American Family Physician. 2010. Vol. 82(4). P. 361–368.
- Lempert T. Schwindelattacken: Differenzialdiagnose und therapie // Fortschritte der Neurologie Psychiatrie. 2005. Vol. 73(10). P. 605–620.
- Abholz H.-H. Schwindel – Diagnostik und Therapie // ZFA – Zeitschrift für Allgemeinmedizin. 2007. Vol. 83(9). P. 373–386.
- Antonini-Revaz S., Guyot J., Stalder H. Schwindel // Primary Care. 2004. Vol. 4(45). P. 899–904.
- Kruschinski C. et al. Frequency of dizziness-related diagnoses and prescriptions in a general practice database. [In German] // Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen. 2008. Vol. 102(5). P. 313–319.
- Von Brevern M., Lempert T. Benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel // Nervenarzt. 2004. Vol. 75(10). P. 1027–1037.
- Von Brevern M. et al. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study // J of neurology, neurosurgery and psychiatry. 2007. Vol. 78(7). P. 710–715.
- Anon. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Foundation, Inc // Otolaryngology – head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 1995. Vol. 113(3). P. 181–185.
- Harcourt J., Barraclough K., Bronstein A.M. Meniere's disease // BMJ. 2014. Vol. 349. P. g6544.
- Da Costa S.S., de Sousa L.C.A., Piza M.R. de T. Meniere's disease: overview, epidemiology, and natural history // Otolaryngologic clinics of North America. 2002. 35(3). P. 455–495.
- Strupp M., Brandt T. Vestibular Neuritis // Seminars in Neurology. 2009. Vol. 29(5). P. 509–519.
- Plontke S.K., Walther L.E. Differenzialdiagnose «schwindel». // Laryngo-rhino-otologie. 2014. Vol. 93(8). P. 543–571.
- Iglseder B., Schmidt R., Ransmayr G. Schwindel im Alter // sterreichische rztezeitung. 2015. Vol. (22). P. 24–31.
- Walther L.E. et al. Schwindel und sturze im alter. Teil 1: Epidemiologie, pathophysiologie, vestibul re diagnostik und sturzrisiko // Hno. 2008. Vol. 56(8). P. 833–842.
- Klopp R., Niemer W., Weiser M. Microcirculatory effects of a homeopathic preparation in patients with mild vertigo: an intravital microscopic study // Microvasc Res. 2015. Vol. 69(1–2). P. 10–16.
- Weiser M., Strosser W., Klein P. Homeopathic vs conventional treatment of vertigo: a randomized double-blind controlled clinical study // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1998. Vol. 124(8). P. 879–885.
- Weiser M., Strasser W. Vergleichsstudie Hom opathikum vs. Betahistin: Behandlung des Schwindels // Allgemeinarzt. 2000. Vol. 22(13). P. 962–964.
- Issing W., Klein P., Weiser M. The homeopathic preparation Vertigoheel® versus Ginkgo biloba in the treatment of vertigo in an elderly population: a doubleblinded, randomized, controlled clinical trial // J Altern Complement Med. 2005. Vol. 11(1). P. 155–160.
- Wolschner U. et al. Behandlung des Schwindels mit einem modernen Hom opathikum: Ergebnisse einer referenzkontrollierten Kohortenstudie // Biol Med. 2001. Vol. 30(4). P. 184–190.
- Schneider B., Klein P., Weiser M. Treatment of vertigo with a homeopathic complex remedy compared with usual treatments: a meta-analysis of clinical trials // Arzneimittel-forschung. 2005. 55(1). P. 23–29.

Функциональная морфология как основа системного подхода к исследованию биологических жидкостей

Профессор Г.П. Захарова, к.б.н. В.В. Шабалин, О.С. Донская

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» МЗ РФ

РЕЗЮМЕ

Рост числа хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и среднего уха обосновывает необходимость разработки новых технологий изучения их патогенеза, прогнозирования, ранней диагностики и лечения. В данной статье наглядно показано, что наиболее удобным для изучения динамики физиологических и патологических процессов организма объектом являются биологические жидкости. Они играют важнейшую роль в жизнедеятельности организма человека, обеспечивая его энергетическим и пластическим материалом и выполняя при этом информационную, управленческую и исполнительную функции. Нарушение состава биологических жидкостей слизистой оболочки верхних дыхательных путей играет значительную роль в патогенезе этих заболеваний. Одним из наиболее перспективных направлений исследования в медицине является «морфология биологических жидкостей человека». Это фундаментальное направление представляет принципиально новый подход к исследованию заболеваний, позволяет провести разработку новых тестов и критериев объективной оценки состояния биологических жидкостей для диагностики и лечения заболеваний различных органов и систем.

Ключевые слова: биологическая жидкость, морфология биологической жидкости, клиновидная дегидратация, системная самоорганизация, структуризация, структура, твердая фаза.

Для цитирования: Захарова Г.П., Шабалин В.В., Донская О.С. Функциональная морфология как основа системного подхода к исследованию биологических жидкостей // PMЖ. 2017. № 6. С. 430–434.

ABSTRACT

Functional morphology as the basis for systemic approach to the biologic fluids investigation

Zakharova G.P., Shabalin V.V., Donskaya O.S.

Saint-Petersburg Research Institute of ear, throat, nose and speech

The increase in the number of chronic inflammatory diseases of the upper respiratory tract and middle ear proves the need to develop new technologies for studying their pathogenesis, predicting, early diagnosis and treatment. The article clearly shows that biological fluids are the most convenient for studying the dynamics of physiological and pathological processes of the body. They play the most important role in the vital activity of the human body providing it with energy and plastic material while performing informational, managerial and executive functions. Violation of the biological fluids composition of the mucous membrane of the upper respiratory tract plays a significant role in the pathogenesis of these diseases. One of the most promising areas of research in medicine is the «morphology of human biological fluids». This fundamental direction represents a fundamentally new approach to the study of diseases, allows the development of new tests and criteria for an objective assessment of the state of biological fluids for the diagnosis and treatment of diseases of various organs and systems.

Key words: biological fluid, morphology of biological fluid, wedge dehydration, system self-organization, structuring, structure, solid phase.

For citation: Zakharova G.P., Shabalin V.V., Donskaya O.S. Functional morphology as the basis for systemic approach to the biologic fluids investigation // RMJ. 2017. № 6. P. 430–434.

Используемые термины

Автоколебания – колебания, при которых система имеет запас потенциальной энергии, расходуемой на совершение колебаний. Это незатухающие колебания, совершающиеся при отсутствии внешнего воздействия, причем амплитуда и период колебания определяются только свойствами самой системы и в определенных пределах не зависят от начальных условий. Автоколебания – основа устойчивости, постоянства и целостности биологических систем.

Диссипативная структура – открытая система, которая поддерживает себя в термодинамически неравновесном, но структурно устойчивом состоянии за счет потоков вещества и энергии (И.Р. Пригожин). Термин «диссипативная» подчеркивает, что поддержание структуры требует затраты (диссипации) энергии.

Нелинейный процесс – скачкообразное изменение поведения и свойств системы, не пропорциональное воздействию усилию.

Нелинейный периодический процесс – особая форма колебательного процесса, периодические колебания или автоколебания.

Нелинейные системы – системы, свойства которых зависят от происходящих в них процессов.

Периодический процесс – повторяющийся процесс, у которого каждый цикл в точности воспроизводит любой другой цикл.

Самоорганизация – свойство биологических систем приобретать новые формы и структурно-функциональные характеристики.

Система – сообщество кооперативно действующих элементов, которое реагирует как единое целое на изме-

нение внешних или внутренних условий его существования в целях сохранения своих основных свойств.

Самоорганизующаяся система – система, которая без специфического воздействия извне обретает какую-либо пространственно-временную структуру. Под специфическим внешним воздействием понимают такое, которое навязывает системе структуру. В случае самоорганизации система испытывает извне только неспецифическое воздействие.

С точки зрения современной биологии мир живой природы состоит из множества высокоорганизованных систем, включающих комплекс взаимосвязанных элементов, объединенных в единое целое. Основой жизненной устойчивости биологической системы (БС) служат автоколебательные процессы. Автоколебания представляют нелинейные периодические процессы, в которых классические законы физики (второй закон термодинамики, теорема Пригожина) не соблюдаются. При этом нелинейность обуславливает возможность скачкообразного изменения поведения системы, не пропорционального воздействию усилию. На этом основана способность БС к развитию вследствие внутренних механизмов процесса самоорганизации и внешних воздействий путем спонтанного образования более сложных упорядоченных структур [1].

Согласно теории самоорганизации [1, 2] для ее осуществления должны быть выполнены определенные внутренние и внешние условия. К ним относится также высокий уровень целостности БС [2], что означает несводимость свойств системы к сумме свойств ее элементов. Целостность порождается структурой системы, типом связей между ее элементами.

Динамические процессы в биологических системах, их самоорганизация, устойчивость и переход из стационарного состояния в нестационарное обеспечиваются различными механизмами саморегуляции. БС организованы иерархически и представлены большим количеством уровней структурно-функциональной организации, которые обеспечивают механизмы саморегуляции, позволяющие ей, с одной стороны, функционировать в определенных отношениях независимо от среды, а с другой – адаптироваться к среде при соответствующих условиях.

Теория самоорганизации, в т. ч. и БС, начала развиваться в 1970-е годы. К основным свойствам самоорганизующихся систем отнесены: открытость, нелинейность, диссипативность. Согласно теории самоорганизации [1] сложная самоорганизующаяся БС может обретать новую пространственную, временную или функциональную структуру без специфического воздействия извне. Под специфическим внешним воздействием понимается такое, которое навязывает системе структуру или функционирование. В случае же самоорганизующихся систем испытывается извне неспецифическое воздействие. Кроме того, БС – открытые системы, постоянно обменивающиеся веществом, энергией и информацией со средой. Обмен веществом, энергией и информацией происходит и между частями (подсистемами) системы. Открытые системы – это такие системы, которые поддерживаются в определенном состоянии за счет непрерывного притока извне и/или стока вовне вещества, энергии или информации. Постоянный приток вещества, энергии или информации – необходимое условие существования неравновесных, неустойчивых состояний в противоположность замкнутым системам, не-

избежно стремящимся к однородному равновесному состоянию.

Открытые неравновесные БС, активно взаимодействующие с внешней средой, могут приобретать особое динамическое состояние – диссипативность, т. е. своеобразное макроскопическое проявление процессов, протекающих на микроуровне. Диссипация – это тенденция к размыванию организации, но в нелинейных, неравновесных системах она проявляет себя и через противоположную функцию – структурообразование. Благодаря диссипативности в неравновесных системах могут спонтанно формироваться новые типы структур, совершаться переходы от хаоса и беспорядка к порядку и организации, возникать новые динамические состояния материи.

Наиболее удобным для изучения динамики физиологических и патологических процессов организма объектом служат биологические жидкости (БЖ). К БЖ относятся сложные полидисперсные неклоточные структуры организма с неустойчивыми связями входящих в них компонентов: сыворотка крови, лимфа, цереброспинальная жидкость, моча, секреты эндокринных и экзокринных желез (желудочный и панкреатический сок, желчь, слюна, пот, молоко, слеза, секрет слизистой оболочки верхних дыхательных путей), внутриклеточная и межклеточная тканевая жидкости и пр. БЖ служат базисной системой обеспечения жизнедеятельности организма человека. Они представляют многокомпонентные, неоднородные, неравновесные среды, в состав которых входят вода, белки, органические соединения небелковой природы, растворенные и взвешенные неорганические соединения. В БЖ происходят высокоскоростные изменения молекулярного состава и характера взаимодействия различных компонентов при физиологических, экстремальных и патологических состояниях. Такие изменения являются наиболее информативными при исследовании гомеостаза молекулярного уровня и могут служить основой для диагностики различных заболеваний на самых ранних стадиях. Многообразные процессы, протекающие в высыхающих каплях БЖ, с позиций синергетики можно отнести к механизмам самоорганизации. Они четко прослеживаются при так называемых неравновесных фазовых переходах, одним из видов которых является переход жидкости в твердую фазу в процессе высыхания. Такого рода фазовый переход позволяет перевести организацию БЖ на более высокий уровень и зафиксировать неустойчивые межмолекулярные связи. При этом, изучая систему на макроскопическом уровне ее самоорганизации, исследователь получает информацию относительно поведения системы на молекулярном уровне.

По составу БЖ представляют собой лиотропные жидкие кристаллы. Это структурно упорядоченные растворы биологических молекул, в т. ч. амфифильных, которыми являются липиды. Амфифильными называются молекулы, имеющие в своем составе растворимую в воде ионную и нерастворимую часть, обладающие отчетливыми двулучепреломляющими свойствами кристаллов. Самые незначительные изменения в жизнедеятельности организма человека проявляются в изменении структурной упорядоченности лиотропных жидких кристаллов. В физиологических, экстремальных и патологических состояниях в БЖ происходят динамические изменения молекулярного состава и характера взаимодействия компонентов. В связи с этим основные параметры БЖ, определяющие их состоя-

ние, могут служить основой диагностики заболеваний на самых ранних доклинических стадиях. БЖ играют важнейшую роль в жизнедеятельности организма человека, обеспечивая его энергетическим и пластическим материалом, выполняя при этом информационную, управленческую и исполнительную функции. Однако высокая динамичность молекулярного взаимодействия компонентов БЖ создает настолько сложную для анализа систему, что в жидком состоянии могут быть выявлены лишь фрагменты информации, заложенной в БЖ. Общепринятые биохимические, иммунологические, физические и другие методы исследования ограничиваются определением качественного и количественного состава отдельных параметров БЖ. Вместе с тем для получения интегральной информации о состоянии БЖ необходимо использование методологии принципиально нового, системного подхода.

До недавнего времени изучение структуры биологических жидкостей (сыворотки крови, лимфы, ликвора, слезы и др.) не проводилось, т. к. их морфологические исследования были недоступны ввиду отсутствия специальных методов.

В.Н. Шабалиным и С.Н. Шатохиной (1986–2001) теоретически и методологически обосновано новое научное направление – функциональная морфология биологических жидкостей (ФМБЖ) человека. Ими установлено, что при переходе в твердую фазу при дегидратации БЖ структурируются и приобретают устойчивые морфологические формы в соответствии с закономерностями их системной самоорганизации. Разработанный авторами метод клиновидной дегидратации дал методологическую основу для исследований морфологических структур БЖ [3].

Специальный прием дегидратации капли секрета, использованный в методе клиновидной дегидратации, позволяет перевести его в твердую фазу и получить сухую пленку (фацию). Фация представляет собой фиксированный тонкий «срез» исследуемой жидкости. Структура фации БЖ несет в себе интегрированную информацию обо всех имеющихся в ней многосложных молекулярных взаимосвязях, которые особым образом упорядочены и трансформированы на макроскопическом уровне. Клиновидная дегидратация создает особые условия самоорганизации, в результате действия которых образуются специфические структуры, представляющие собой индивидуальные биологические параметры. Фация – это структурный макропортрет, отражающий молекулярные взаимоотношения в БЖ, а значит, и протекающие в ней физиологические и патологические процессы. Это определяет значение метода клиновидной дегидратации для клинической практики.

В настоящее время при анализе состояния БС широкое применение в медицине и биологии имеет заложенный основателями теории функциональных систем системный подход [1, 4–9]. Он оказывается перспективным для решения проблем многих заболеваний на более высоком, чем при использовании традиционных методов, уровне. Очевидно, что процесс самоорганизации и структуризации БС может быть исследован только в БЖ. С этой точки зрения ФМБЖ в связи с возможностью интегральной оценки состояния БЖ с помощью исследования процесса самоорганизации и структуризации в основе своей методологии представляет системный подход. Использование этого подхода позволяет дать наиболее полную характеристику исследуемой БС во взаимосвязи «состав – структура –

функция». Это кардинально новое научное направление, отличающееся принципиальной новизной по своим теоретическим основам, методике исследования, виду получаемой информации, подходу к диагностике и лечению заболеваний.

Изучение самоорганизации БС представляет одно из новых научных направлений исследований. Это направление основывается на законах и принципах науки синергетики [10–13]. Стремление к универсальному объяснению структурно-энергетических возможностей и закономерностей развития материи и материального мира во второй половине XX в. привело к появлению молодой междисциплинарной науки, нового направления научных исследований – синергетики (от гр. «синергия» – совместное, кооперативное действие). Синергетика представляет теорию самоорганизации, объясняющую процессы возникновения, устойчивости, распада и возрождения самых разнообразных структур живой и неживой материи. Она рассматривает самоорганизацию как базисный механизм построения пространственно-временных структур материи во всех областях бытия, в т. ч. медицине, психологии, социологии, биологии, физике, и, таким образом, отождествляет ее с понятием бытия. Междисциплинарное направление синергетики обусловлено тем, что принципы, управляющие процессами самоорганизации, одни и те же безотносительно к природе систем. С определенной точки зрения синергетика может быть определена как «универсальная теория эволюции», дающая единую основу для описания механизмов образования любых новых структур, однако такая трактовка применимости методов синергетики представляется несколько расширенной.

Согласно современным научным представлениям, все живые существа при своем возникновении и развитии обретают формы и функции с помощью самоорганизации. Согласно теории самоорганизации, характер структурообразования БС обусловлен протекающими в них биофизическими и физико-химическими процессами. Образование в среде диссипативных структур – патологических, – которые характерны для различных заболеваний, является следствием нарушения биофизико-химических процессов самоорганизации БС на молекулярном уровне. Следовательно, изучение закономерностей самоорганизации БС позволяет выявлять протекающие в ней физиологические и патофизиологические процессы, которые представляют патогенетические механизмы заболевания. В то же время процессы самоорганизации любой БС можно непосредственно наблюдать и соответственно исследовать только в БЖ [4]. Условием, определяющим специфику строения живых структур, является комплементарное отношение между структурообразующими элементами, которое приводит к согласованности их поведения и образованию в процессе самоорганизации новых структур с характерными для них функциями.

Основное понятие синергетики – структура – рассматривается как состояние, возникающее в результате протекания различных процессов в многофакторных средах, которые не деградируют к характерному для замкнутых систем стандартному усреднению термодинамического типа, а развиваются вследствие их открытости, притока энергии извне, нелинейности внутренних процессов, появления особых режимов с обострением и наличия более одного устойчивого состояния. В означенных развивающихся системах не выполняются ни второе начало термодинамики, ни теорема

VI Российский курс с международным участием
**СОВРЕМЕННАЯ ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ
РИНОХИРУРГИЯ**

**FESS
2017**



17-20 мая 2017
Москва



ЛЕКЦИИ

“How I Do It”

**УНИКАЛЬНЫЕ
КЛИНИЧЕСКИЕ
СЛУЧАИ**



Ярославль

**“ЖИВЫЕ”
ОПЕРАЦИИ**

27-30 сентября 2017

**Юбилейный конгресс
Российского общества ринологов**

МЕДЗНАНИЯ⁺

+7(495) 699 14 65, 699 81 84
info@medQ.ru, medQ.ru
rhinology.ru

Пригожина о минимуме скорости производства энтропии, что может приводить к образованию новых структур и систем, в т. ч. более сложных, чем исходные.

Этот феномен трактуется синергетикой как всеобщий механизм повсеместно наблюдаемого в природе направления эволюции: от элементарного и примитивного к сложному и более совершенному.

В определенном смысле основоположниками современной теории самоорганизации можно считать И.Р. Пригожина (1991) и создателя синергетики Г. Хакена (1991). Ученые, труды которых подготовили возникновение синергетики и теории самоорганизации: Л. Больцман и А. Пуанкаре – основоположники статистического описания сложных движений; разработчики теории систем А.А. Богданов, А.Н. Колмагоров, П.К. Анохин, А.А. Андронов, Н.С. Крылов, Б.П. Белоусов, Л.Д. Ландау, а также П. Эткин (1987), Н.Ю. Климонтович (1986) и др.

Неравновесными процессами в открытых системах в ушедшем веке занимались многие: один из основателей общей теории систем Л. Берталани, Л. Онзагер, Л.И. Мандельштам, М.А. Леонтович, М. Эйген. Место Пригожина в этом ряду – особое. Он перенес свои модели с физико-химических структур вещества на структуры бытия, что имело очень большой резонанс во всех областях науки.

При теоретическом и методологическом обосновании ФМБЖ человека авторы основывались на законах и принципах новой междисциплинарной науки синергетики, которые были обобщены, систематизированы и адаптированы ими для изучения самоорганизации БЖ человека. Они разработали и передали в руки исследователей методологическую основу для морфологического изучения структур БЖ, полученных вследствие их системной и/или локальной самоорганизации, – методы клиновидной и краевой дегидратации. Авторы провели глубокие фундаментальные исследования и изучили основные общие закономерности системной самоорганизации БЖ человека, а также охарактеризовали морфологические особенности структур твердой фазы различных БЖ человека (сыворотки крови, ликвора, мочи, слюны, слезной жидкости и др.) как в норме, так и в патологии.

Согласно современным научным представлениям, все живые существа обретают формы и функции с помощью самоорганизации. Структуризация и деструктуризация материи представляют собой одну из основных форм ее движения. Живая материя всегда находится в состоянии физико-химического неравновесия. При этом параметры неравновесного состояния постоянно меняются в рамках критических пределов. Такое динамическое и в то же время устойчивое неравновесие лежит в основе любой сложной открытой системы, в том числе БС, любой функции живого вещества. Для таких систем характерна самоорганизация. Самоорганизация характеризуется возникновением особых форм упорядоченности вдали от положения равновесия при соответствующих внешних и внутренних условиях и разрушением структур вблизи положения равновесия при произвольных условиях [2]. Как в онтогенезе (индивидуальное развитие организма от рождения до смерти), в филогенезе (историческое развитие организма) и в эволюции живой материи в целом вначале формируются простые структуры, на основе которых далее строятся все более и более сложные.

Исходя из изложенного, по современным представлениям, возникновение отклонений от физико-химического равновесия в среде относится к неспецифическим факто-

рам появления новых структур. Условием, определяющим специфику их строения, являются комплементарное отношение между структурообразующими элементами и согласованность их поведения. То есть в определенном пространственно-временном отрезке хаотической неравновесной среды собирается группа элементов, которые действуют согласованно и тем самым выделяют себя из среды путем образования соответствующей структуры. Следовательно, структуризация – это способ индивидуализации в среде комплементарной группы химических элементов.

Всякая структура биологического объекта носит пространственно-временной характер, т. к. она находится в постоянном движении, определяемом величинами пространства и времени. Возникновение упорядоченного во времени и пространстве коллективного поведения системы означает наличие у нее особых регуляторных возможностей к самоорганизации. Пространственно-временная структура является всеобщим и фундаментальным свойством материи. Нет ни одной отрасли знания, где в той или иной форме не использовалось бы представление о структуре.

Таким образом, характер протекающих в БЖ и тканях организма в процессе его адаптивной самоорганизации биологическо-химических процессов определяет их физиологическую или патофизиологическую направленность и обуславливает возможность возникновения заболеваний. Исследование структур твердой фазы БЖ, полученных в результате самоорганизации при их дегидратации, позволит получить принципиально новые научные данные о патогенезе различных заболеваний, а также разработать их раннюю диагностику на доклиническом этапе.

Заключение

Функциональное морфологическое исследование БЖ по своей методологической основе представляет системный подход для изучения жизнедеятельности организма человека в физиологических, экстремальных и патологических состояниях. Результаты изучения физико-химических механизмов дегидратационной самоорганизации БЖ человека, морфологии структур их твердой фазы позволяют дать интегральную оценку состояния изучаемой БС во взаимосвязи «состав – структура – функция», а также провести разработку новых тестов и критериев объективной оценки состояния БЖ для диагностики и лечения заболеваний различных органов и систем.

Литература

1. Хакен Г. Информация и самоорганизация. Макроскопический подход к сложным системам. М.: Мир, 1991. 240 с. [Haken G. Informacija i samoorganizacija Makroskopičeskij podhod k slozhnym sistemam. M.: Mir, 1991. 240 s. (in Russian)].
2. Пригожин И., Стенгерс И. Порядок из хаоса. Пер. с англ. М.: Прогресс, 1986. 429 с. [Prigozhin I., Stengers I. Per. s angl. M.: Progress, 1986. 429 s. (in Russian)].
3. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н., Шабалин В.В. Фундаментальные основы самоорганизации биологических жидкостей // Функциональная морфология биологических жидкостей: матер. 3-й Всерос. науч.-практ. конф. М., 2004. С. 5–7 [Shabalin V.N., Shatohina S.N., Shabalin V.V. Fundamental'nye osnovy samoorganizacii biologičeskikh zhidkostej // Funkcional'naja morfologija biologičeskikh zhidkostej: mater. 3 Vseros. nauch.-prakt. konf. M., 2004. S. 5–7 (in Russian)].
4. Судаков К.В. Функциональные системы. М.: Издательство РАМН, 2011. 320 с. (научное издание). ISBN 978-5-7901-0109-0.1 [Sudakov K.V. Funkcional'nye sistemy. M.: Izdatel'stvo RAMN, 2011. 320 s. (Nauchnoe izdanie). ISBN 978-5-7901-0109-0.1 (in Russian)].
5. Анохин П.К. Системогенез как общая закономерность эволюционного процесса. Бюлл. эксп. биол. и мед. 1948. Т. 26(2). С. 81–99 [Anohin P.K. Sistemogenez kak obshhaja zakonomernost' jevoljucionnogo processa. Bjull. jeksp. biol. i med. 1948. T. 26(2). S. 81–99 (in Russian)].

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

К вопросу о вестибулотоксическом действии антибиотиков-аминогликозидов

К.м.н. А.А. Вавилова, к.м.н. Г.А. Кочергин

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Статья адресована вниманию врачей различных специальностей, применяющих в своей практике антибиотики-аминогликозиды. Обсуждается возможность развития у пациентов на фоне лечения аминогликозидами, помимо кохлеотоксического, также и вестибулотоксического действия (оба действия объединены под общим термином «ототоксический эффект»).

В статье сообщаются современные литературные данные о частоте развития вестибулотоксического эффекта при лечении аминогликозидами и о способствующих этому факторах (таких как длительность применения, возраст пациента, сопутствующие заболевания, в особенности заболевания почек, наследственная предрасположенность). Описывается картина наблюдающихся при этом вестибулярных расстройств в виде длительно сохраняющегося нарушения равновесия при движении и зрительных нарушений (осциллопии). Подчеркивается наличие общей для всего мира тенденции к снижению использования наиболее токсичных препаратов этой группы – аминогликозидов I поколения, таких как стрептомицин.

Приводится собственное наблюдение развития острой двусторонней вестибулопатии у пациента после курса лечения стрептомицином по поводу инфекционного заболевания. Анализируются данные проведенного вестибулометрического обследования, включавшего традиционный отоневрологический осмотр, тесты, компьютерную видеоокулографию (исследование спонтанного нистагма, позиционного нистагма, битермальный тест). Еще раз поднимается вопрос о необходимости взвешенного подхода при назначении антибиотикотерапии аминогликозидами в связи со значительным снижением качества жизни пациента в случае развития осложнений со стороны слуховой или вестибулярной системы.

Ключевые слова: аминогликозиды, вестибулотоксичность, вестибулярная дисфункция, двусторонняя вестибулопатия.

Для цитирования: Вавилова А.А., Кочергин Г.А. К вопросу о вестибулотоксическом действии антибиотиков-аминогликозидов // РМЖ. 2017. № 6. С. 435–438.

ABSTRACT

Revisiting the vestibulotoxic action of aminoglycoside antibiotics

Vavilova A.A., Kochergin G.A.

All-Russian Center of Emergency and Radiation Medicine named after A.M.Nikiforov, St.Petersburg

The article is addressed to specialists who use aminoglycoside antibiotics in their practice. The possibility of not only cochleotoxicity but also vestibulotoxicity (which are united by a general term ototoxicity) due to aminoglycoside treatment is discussed.

The article presents the current published data on the incidence of aminoglycosides-induced vestibulotoxicity, factors contributing to its development (such as duration of use, patient age, concomitant diseases, especially kidney disease, hereditary predisposition). The article observes vestibular disorders in the form of a long-lasting imbalance during movement and visual disturbances (oscillopsia). It is emphasized that there is a general tendency in the whole world to reduce the use of the most toxic preparations of this group - aminoglycosides of the first generation, such as streptomycin.

The own observation of acute bilateral vestibulopathy due to the streptomycin treatment of infectious disease is analyzed. The results of the conducted vestibulometric examination of the patient (routine tests and using videooculography – evaluation of spontaneous nystagmus, positional nystagmus, bithermal caloric test) are discussed.

Once again the question is raised about the need for a balanced approach to aminoglycoside antibiotics therapy due to a significant decrease in the patient's quality of life in case of complications in the auditory or vestibular system.

Key words: aminoglycosides, vestibulotoxicity, vestibular dysfunction, bilateral vestibulopathy.

For citation: Vavilova A.A., Kochergin G.A. Revisiting the vestibulotoxic action of aminoglycoside antibiotics // RMJ. 2017. № 6. P. 435–438.

Введение

Со времени начала применения стрептомицина в 40-х годах XX в., а затем других антибиотиков аминогликозидного ряда (канамицина, неомицина и более поздних – гентамицина, тобрамицина, нетилмицина, сизомицина, амикацина) получено большое количество данных, подтверждающих ототоксическое действие этих препаратов [1–4]. (Под ототоксическим действием понимается токсическое действие на внутреннее ухо, а также на вестибулокохлеарный (VIII черепной) нерв [5].) Считается, что ототоксич-

ность аминогликозидов обусловлена повышенной концентрацией препарата в жидкостях внутреннего уха и продолжительным сроком его выведения.

В различных исследованиях было показано, что все антибиотики-аминогликозиды в той или иной степени обладают как вестибуло-, так и кохлеотоксичностью. При этом использование стрептомицина, гентамицина, тобрамицина чаще вызывает вестибулярные расстройства, а неомицин, канамицин и амикацин в большей степени влияют на слух [6, 7].

По данным клинических наблюдений, ототоксический эффект развивается не у всех пациентов. Было показано, что на развитие ототоксичности влияют следующие факторы.

1. Доза и длительность назначения препарата. Сообщается, что наиболее часто ототоксический эффект, в частности, гентамицина развивается после двухнедельного или более длительного курса лечения [8].

2. Заболевания почек, при которых нарушена их выделительная функция, в результате чего замедляется элиминация лекарственного вещества из организма (выделительная функция может быть нарушена также в результате непосредственного нефротоксического действия антибиотика-аминогликозида).

3. Одновременное назначение аминогликозида и петлевых диуретиков (фуросемида и др.), которые ускоряют проникновение препарата-аминогликозида в эндолимфу [9], а также одновременное назначение аминогликозида и другого ототоксического препарата (метронидазола, ванкомицина из группы антибиотиков-гликопептидов и др.) [8].

4. Ранний детский и пожилой возраст. Считаются более подверженными развитию, в частности, вестибулотоксического действия пожилые лица, что предположительно связано с развивающимися с возрастом дегенеративными изменениями в вестибулярной системе [8].

5. Наследственная предрасположенность. Показано, что в механизме развития ототоксичности имеет значение нарушение аминогликозидами синтеза митохондриального белка в волосковых клетках внутреннего уха [10, 11]. В ряде генетических исследований выявлена предрасположенность к проявлению этого механизма у людей с мутацией A1555G и C1494T позиции 12S РНК, кодирующей синтез митохондриальных ферментов [12, 13].

Последствие кохлеотоксического действия аминогликозидов достаточно широко освещено в литературе [1, 3, 14]. Оно проявляется в различной степени выраженной двусторонней сенсоневральной тугоухостью, впоследствии приобретающей стойкий характер. В настоящем сообщении мы намерены более подробно остановиться на рассмотрении вопроса вестибулотоксичности аминогликозидов.

Уже в ранних публикациях, посвященных применению первого аминогликозида – стрептомицина, сообщается о появлении у пациентов тех или иных вестибулярных нарушений. В исследовании J.R. Bignall et al. (1951) приводятся данные о вестибулярной дисфункции у 24 из 76 (т. е. поч-

ти у трети) больных туберкулезом, получавших лечение стрептомицином в дозах 1–2 г/сут в течение 12 и более недель [4]. В той же статье авторы, опираясь на работы других исследователей 1950-х годов, информируют, что частота вестибулярных нарушений при лечении стрептомицином в те годы варьировала от 12 до 42%. В настоящее время стрептомицин все реже используется в мировой практике в связи с внедрением менее токсичных аминогликозидов II и III поколений, в частности гентамицина [7]. Например, G. Kahlmeter и J.I. Dahlager (1982), сообщают о развитии вестибулотоксического действия при лечении гентамицином только у 3% пациентов [15].

Обычно в результате вестибулотоксического эффекта развивается двустороннее симметричное угнетение вестибулярной функции. Считается, что это связано с поражением сенсоэпителиальных волосковых клеток вестибулярной части внутреннего уха. В англоязычной литературе это состояние обозначается как *bilateral vestibulopathy* (двусторонняя вестибулопатия) [16]. Двусторонняя вестибулопатия характеризуется нарушением равновесия при движении, при этом приступов вращательного головокружения не наблюдается. Также типична в этом случае осциллопия – ощущение колебания изображения во время движения [17]. Наиболее выражены явления осциллопии при ходьбе [18], т. е. в условиях легкого колебательного движения головы. Осциллопия связана с недостаточной стабилизацией изображения на сетчатке глаза во время движений головы вследствие снижения вестибулоокулярного рефлекса.

Чаще вестибулотоксический эффект развивается в конце курса лечения аминогликозидами или вскоре после его завершения. Иногда вестибулярные нарушения могут развиваться отсроченно, спустя месяц после прекращения терапии антибиотиком-аминогликозидом, и даже нарастать на протяжении последующих 3-х месяцев [16].

Нарушение равновесия без существенного улучшения может сохраняться от года до 5 лет. Такое состояние, очень тягостное для пациента, вынуждает его существенно менять обычный образ жизни: отказываться от работы среди движущихся предметов (в заводских цехах), в условиях пониженной освещенности, длительно воздерживаться от вождения автомобиля. Пациентам со значительно ослабленной афферентацией от вестибулярных аппаратов особенно тяжело ориентироваться в темное время суток в связи с недостатком информации от зрительного анализатора. Пациенты могут испытывать затруднения и быстро утомляться при необходимости со-

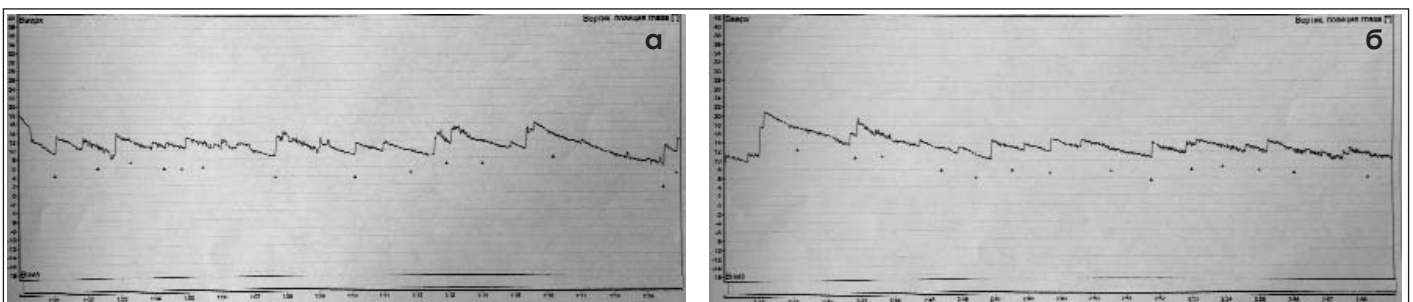


Рис. 1. Вертикальный нистагм с быстрым компонентом, направленным вверх, интенсивностью до 7°/сек (в единицах скорости медленного компонента нистагма). Зарегистрирован в положении лежа на спине, в светонепроницаемой маске. Сохраняется и не убывает на 2-й (а) и 3-й (б) минуте исследования, не сопровождается возникновением головокружения

средоточиться на выполнении многофункциональных задач, администрировании, т. к. немалая часть их внимания постоянно задействована в контроле над поддержанием равновесия.

Диагностика вестибулопатии токсического генеза основана на жалобах (нарушение равновесия при движении, осциллопсия, отсутствие приступов вертиго), анамнезе заболевания (крайне важно указание на применение аминогликозидов), результатах исследования спонтанного нистагма, двусторонней гипорефлексии (по данным вращательных и калорических исследований).

При исследовании равновесия (например, в позе Ромберга) отчетливо заметно усиление отклонений при закрытых глазах (без участия зрительного анализатора в поддержании равновесия) или в положении стоя на мягкой поверхности (при уменьшении участия со стороны проприоцепции).

В литературе также имеются сообщения о возможности токсического воздействия аминогликозидов на структуры центрального отдела вестибулярного анализатора – уровень вестибулярных ядер и выше. Для обозначения такого нарушения в англоязычной литературе используется специальный термин – «neurotoxicity» («нейротоксичность») [5].

Понятие нейротоксичности используется и в более широком смысле, для обозначения нарушений, вызываемых препаратами в различных отделах нервной системы. Так, A. Bischoff et al. (1977) сообщают о развитии обратимой энцефалопатии у 4-х пациентов, получавших лечение гентамицином [19]. I. Watanabe et al. (1978) обнаружили на аутопсии у больного менингитом, получавшего парентерально и интратекально терапию гентамицином, поражение структур моста и среднего мозга в виде исчезновения аксонов нервных клеток, гибели астро- и олигодендроцитов [20]. В исследованиях выявлено, что наиболее подвержены нейротоксическому действию пациенты с уже имеющимися заболеваниями центральной нервной системы и лица старшего возраста [21].

Описание клинического случая

Сохраняется научный интерес к изучению вестибулярных нарушений при лечении аминогликозидами. В отделении оториноларингологическом и ЧЛХ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова был обследован пациент Х., 43 года, с острой вестибулопатией интоксикационного генеза.

Пациент обратился с жалобами на нарушение равновесия при движении, исчезающее в покое, осциллопсию, утомляемость после повседневных занятий (например, посещения общественного учреждения). Из анамнеза известно, что жалобы возникли 3 нед. назад, постепенно нарастая в течение одного дня, после того, как пациент завершил курс двухнедельного парентерального лечения стрептомицином по поводу инфекционного заболевания в одном из лечебных учреждений Санкт-Петербурга. Заболевание почек, а также отягощенный в отношении тугоухости семейный анамнез у пациента не отмечены. Приступы вращательного головокружения, тошноты, рвоты, снижение слуха, шум в ушах отсутствовали. Пациент начал получать амбулаторное лечение у невролога. За прошедшие с начала заболевания 3 нед. интенсивность вестибулярных нарушений не уменьшилась. По данным компьютерной томографии головного мозга структурных изменений головного мозга не выявлено.

При традиционном отоневрологическом осмотре спонтанный нистагм на свету при визуальной оценке не определялся. Симптомов поражения черепно-мозговых нервов не обнаружено. При исследовании равновесия отмечалось отклонение в обе стороны при открытых глазах и заметное усиление отклонения при закрытых глазах. Отмечено затруднение фланговой походки в обе стороны при закрытых глазах. При исследовании слуха получены нормальные показатели: шепотная речь правое ухо/левое ухо – 6 м/6 м, латерализации звука в камертональном опыте Вебера не наблюдалось. При отоскопии патологии не выявлено.

При исследовании с помощью видеоокулографа (производства Interacoustics, Дания) в положении сидя на свету и при устранении фиксации взора (в темноте в светонепроницаемой маске) при всех отведениях взора (прямо, вправо, влево, вверх и вниз) спонтанный нистагм обнаружен не был. Однако в положении лежа на спине (также в темноте в светонепроницаемой маске) зарегистрирован вертикальный, направленный вверх позиционный нистагм, интенсивностью до 7°/сек (в единицах скорости медленного компонента нистагма) (рис. 1). Появление нистагма не сопровождалось возникновением головокружения. В положении лежа на спине при поворотах головы вправо и влево нистагм прекращался. (Выявление вертикально направленного нистагма не позволяло исключить помимо периферического поражения также и центральный характер нарушений, в частности возможное поражение на уровне вестибулярных ядер.) Учитывая небольшой период времени, прошедший после начала заболевания, и наличие признаков продолжающейся вестибулярной дисфункции, от дополнительных тестов было решено воздержаться.

В результате обследования у пациента диагностирована острая вестибулопатия предположительно токсического генеза. Рекомендована терапия, направленная на улучшение кровообращения во внутреннем ухе, нейропротекторные и антиоксидантные препараты под амбулаторным наблюдением невролога и ЛОР-врача.

Спустя еще один месяц (т. е. 2 мес. от начала заболевания) пациент был обследован повторно. Он сообщил о значительном улучшении самочувствия и уменьшении неустойчивости при движении. За прошедшее после предыдущего обращения время нарушений слуха по-прежнему не возникло. При осмотре отмечалась незначительная неустойчивость в позе Ромберга при закрытых глазах. Затруднений при выполнении фланговой походки, в т. ч. при закрытых глазах, не было.

При выполнении компьютерной видеоокулографии спонтанный нистагм не зарегистрирован, в т. ч. в положении лежа. В связи с уменьшением проявлений вестибулярной дисфункции стало возможным выполнение воздушного битермального теста (воздушной калоризации стимулами 30 °С и 44 °С каждого лабиринта поочередно с помощью калоризатора Vestitherm производства Heinemann Medizintechnik, Германия). В результате были получены симметричные калорические ответы с обеих сторон по типу норморефлексии, свидетельствующие о нормальной реактивности обоих лабиринтов. Интенсивность нистагменных ответов в единицах скорости медленного компонента нистагма (СМК) в 4-х реакциях составили:

СМК правое ухо тепло (ПТ) = 15,4°/сек; СМК левое ухо тепло (ЛТ) = 17,4°/сек;

СМК левое ухо холод (ЛХ) = 1,1°/сек; СМК правое ухо холод (ПХ) = 1,6°/сек.

Субъективные ощущения (оценка пациентом степени головокружения): ПТ++, ЛТ++, ЛХ+-, ПХ-.

Коэффициент одностороннего ослабления (unilateral weakness, U), или снижение активности одного из лабиринтов – 5%, правый, при $N=0\div 25\%$, – этот показатель свидетельствовал об отсутствии асимметрии в реактивности правого и левого лабиринтов.

Коэффициент дирекционного преобладания (directional preponderance, DP), или преобладание калорических ответов по направлению = 7%, левый, при $N= 0\div 30\%$, также не превышал нормальных значений.

Индекс фиксационного подавления – степень уменьшения интенсивности всех полученных калорических нистагмов при фиксации взора на зрительной цели в виде загорающейся светодиодной лампочки – не превышал допустимых 50%.

Обсуждение

Значение данного наблюдения, по нашему мнению, заключается в том, что, во-первых, в приведенном случае имела место картина изолированного вестибулотоксического воздействия антибиотика-аминогликозида, без нарушений со стороны слуха. Это согласуется с данными литературы о преимущественной вестибулотоксичности при лечении стрептомицином. В то же время доктора различных специальностей, помня об ототоксичности стрептомицина, могут подразумевать под этим понятием в первую очередь кохлеотоксичность и не всегда связывать с действием стрептомицина возникшие вестибулярные нарушения.

Во-вторых, приведенный случай является примером достаточно благополучного разрешения острой вестибулопатии вследствие интоксикации аминогликозидами, о чем свидетельствуют значительное уменьшение неустойчивости у пациента и нормальные калорические ответы в битермальном тесте. В то же время необходимо помнить, что у части пациентов, подвергшихся вестибулотоксическому воздействию антибиотиков-аминогликозидов, прогноз может оказаться гораздо менее благоприятным.

Заключение

Антибиотики-аминогликозиды в связи с их выраженным бактерицидным действием в отношении аэробных грамотрицательных микроорганизмов остаются в арсенале лечебных учреждений и используются в практике инфекционистов, урологов, хирургов, нейрохирургов. В частности, они применяются при лечении нозокомиальных инфекций, бактериальных эндокардитов, инфекции почек, послеоперационных гнойных осложнений, сепсиса [22, 23]. Непосредственно стрептомицин используется в комбинации с другими препаратами при лечении туберкулеза и является основным препаратом при лечении туляремии, чумы, бруцеллеза [24]. В этой связи необходимо еще раз сказать о том, что антибиотики-аминогликозиды следует назначать для использования внутрь только при определенных клинических ситуациях, в которых отсутствует возможность подбора иной терапии, т. к. в случае развития побочных ототоксических эффектов существенно страдает качество жизни пациентов. В результате кохлеотоксического действия развивается разной степени выраженности хроническая сенсоневральная тугоухость; в случае вестибулотоксического действия в течение нескольких лет может сохраняться стойкое нарушение равновесия, мало поддающееся терапевтическому воздействию.

Литература

1. Плужников М.С., Теплицкая Т.Н. О кумуляции неомицина во внутреннем ухе // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. 1972. № 2. С. 21–24 [Pluzhnikov M.S., Teplicskaja T.N. O kumuljácii neomicina vo vnutrennem uhe // Zhurnal ushnyh, nosovyh i gorlovyh boleznej. 1972. № 2. S. 21–24 (in Russian)].
2. Сагалович Б.М. Некоторые вопросы физиологии и патофизиологии внутреннего уха: тезисы докладов на VIII съезде оториноларингологов СССР. Суздаль, 1982. С. 111–115 [Sagalovich B.M. Nekotorye voprosy fiziologii i patofiziologii vnutrennego uha: Tezisy dokladov na VIII s'ezde otorinolaringologov SSSR. Suzdal', 1982. S. 111–115 (in Russian)].
3. Ланцов А.А., Ильинская Е.В. Изменения морфофункционального состояния сосудистой полоски улитки под влиянием ототоксического антибиотика // Вестник оторинолар. 2003. № 4. С. 8–11 [Lancov A. A., Il'inskaja E. V. Izmenenija morfofunkcional'nogo sostojanija sosudistoj poloski ulitki pod vlijaniem ototoksicheskogo antibiotika // Vestnik otorinolar. 2003. № 4. S. 8–11 (in Russian)].
4. Bignall J.R., Crofton J.W., Thomas J.A. Effect of streptomycin on vestibular function // Br. Med. J. 1951 Mar 17; Vol. 1 (4706). P. 554–559.
5. Haybach P.J. Ototoxicity [Электронный ресурс] URL: <http://vestibular.org/ototoxicity> (дата обращения: 18.02.2017).
6. Постников С.С. Токсические эффекты антибиотиков // Педиатрия. 2008. Т. 87. № 2. С. 111–116 [Postnikov S.S. Toksicheskie jeffekty antibiotikov // Pediatrija. 2008. T. 87. № 2. S. 111–116 (in Russian)].
7. Timothy C.H. Ototoxic Medications [Электронный ресурс] URL: <http://www.dizziness-and-balance.com/disorders/bilat/ototoxins.html#good> (дата обращения: 18.02.2017).
8. Timothy C.H. Gentamicin Ototoxicity [Электронный ресурс] URL: <http://www.dizziness-and-balance.com/disorders/bilat/gentamicin%20toxicity.htm> (дата обращения: 18.02.2017).
9. Wang T., Yang Y.Q., Karasawa T. et al. Bumetanide hyperpolarizes madin-darby canine kidney cells and enhances cellular gentamicin uptake by elevating cytosolic Ca(2+) thus facilitating intermediate conductance Ca(2+)-activated potassium channels // Cell Biochem. Biophys. 2013. Vol. 65 (3). P. 381–398.
10. Guan M., Fischel-Ghodsian N., Attardi G. A biochemical basis for the inherited susceptibility to aminoglycoside ototoxicity // Human. Mol. Gen. 2000. Vol. 9 (12). P. 1787–1793.
11. Barnhill A.E., Brewer M.T., Carlson S.A. Adverse effects of antimicrobials via predictable or idiosyncratic inhibition of host mitochondrial components // Antimicrob. Agents and Chemotherapy. 2012. Vol. 56 (8). P. 4046–4051.
12. Fischel-Ghodsian N., Prezant T.R., Chaltraw W.E. et al. Mitochondrial gene mutation is a significant predisposing factor in aminoglycoside ototoxicity // Am. J. Otolaryngology. 1997. Vol. 18 (3). P.173–178.
13. Usami S., Abe S., Akita J. et al. Prevalence of mitochondrial gene mutations among hearing impaired patients // J. Med. Genet. 2000. Vol. 37. P. 38–40.
14. Пальчун В.Т., Крюков А.И. Противоречивые аспекты патологии внутреннего уха // Вестник оторинолар. 1993. № 4. С. 5–12 [Pal'chun V.T., Krjukov A.I. Protivorechivye aspekty patologii vnutrennego uha // Vestnik otorinolar. 1993. № 4. S. 5–12 (in Russian)].
15. Kahlmeter G., Dahlager J.I. Aminoglycoside toxicity: a review of clinical studies published between 1975 and 1982 // J. Antimicrob. Chemother. 1984. Vol. 13(Suppl A). P. 9–22.
16. Timothy C.H. Causes of Bilateral Vestibulopathy [Электронный ресурс] URL: http://www.dizziness-and-balance.com/disorders/bilat/bilat_cause.html (дата обращения: 18.02.2017).
17. Ahmed M., Mishra A., Sawlani K.K. et al. Clinical Predictors of Streptomycin-Vestibulotoxicity // Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2016. Vol. 68 (3). P. 359–366.
18. Freyss G., Vitte E., Semont A. et al. Computation of eye-head movements in oscillopsic patients: modifications: modifications induced by reeducation // Adv. ORL. 1988. Vol. 42. P. 294–300.
19. Bischoff A., Meier C., Roth F. Gentamicin neurotoxicity (polyneuropathy – encephalopathy) // Schweiz. Med. Wochenschr. 1977. Vol. 107. P. 3–8.
20. Watanabe I., Hodges G.R., Dworzack D.L. et al. Neurotoxicity of intrathecal gentamicin: a case report and experimental study // Ann. Neurol. 1978 (4). P. 564–572.
21. Grill M.F., Maganti R.K. Neurotoxic effects associated with antibiotic use: management considerations // Br. J. Clin. Pharmacol. 2011. Vol. 72 (3). P. 381–393.
22. Зайцев А.А., Синопальников А.И. Аминогликозиды с позиций современной практики лечения инфекций дыхательных путей // Лечащий врач. 2009. № 9. С. 18–25 [Zajcev A. A., Sinopal'nikov A.I. Aminoglikozidy s pozicijj sovremennoj praktiki lechenija infekcij dyhatel'nyh putej // Lechashhij vrach. 2009. № 9. S. 18–25 (in Russian)].
23. Лобанова Е.Г., Чекалина Н.Д. Современные аспекты фармакологии и клинического применения аминогликозидов. Регистр лекарственных средств России, 2009 [Электронный ресурс] URL: http://www.rlsnet.ru/articles_447.htm (дата обращения: 18.02.2017) [Lobanova E.G., Chekalina N.D. Sovremennye aspekty farmakologii i klinicheskogo primeneniija aminoglikozidov. Registr lekarstvennyh sredstv Rossii, 2009. URL: http://www.rlsnet.ru/articles_447.htm (in Russian)].
24. Ушкалова Е.А. Анализ аминогликозидов, включенных в формулярные списки лекарственных средств в больницах общего профиля Рязанской, Новгородской и Псковской областей // Вестник РУДН, серия «Медицина». 2000. № 3. С. 150–151 [Ushkalova E.A. Analiz aminoglikozidov, vkljuchjonyh v formuljarnye spiski lekarstvennyh sredstv v bol'nichah obshhego profila Rjazanskoj, Novgorodskoj i Pskovskoj oblastej // Vestnik RUDN, serija «Medicina». 2000. № 3. S.150–151 (in Russian)].

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Комитет здравоохранения Правительства Санкт-Петербурга
Российская академия наук
ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава РФ
ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова
Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов

Информационное письмо



УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Весной 2017 г. в Санкт-Петербурге состоится традиционный **VI Петербургский международный форум оториноларингологов России**, на котором будет продолжено рассмотрение вопросов, связанных с задачами развития отечественной оториноларингологии на современном этапе. Особое внимание будет посвящено инновациям в практике лечения оториноларингологических заболеваний, разработке новых стандартов и протоколов.

В рамках работы форума состоятся: заседание профильной комиссии, научно-практическая конференция «Инновации в практику отечественной оториноларингологии», многочисленные сателлиты, аккредитованные по системе (НМО) учебные мероприятия.

Посетив форум, вы получите возможность почерпнуть интересную и полезную информацию о новых технологиях, достижениях отечественной и зарубежной оториноларингологии, сможете поделиться своими знаниями, расширить круг профессиональных знакомств, а также принять участие в мастер-классах, семинарах и симпозиумах ведущих оториноларингологов России, СНГ, мира.

В рамках работы форума состоится выставка медицинского оборудования, инструментария и фармацевтики, на которой Вы сможете ознакомиться с новейшими разработками и достижениями в области оториноларингологии.

Заслуженный врач РФ

*Президент Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов
академик РАН*

доктор медицинских наук, профессор

Ю. К. Янов

Подробная информация по мероприятию на www.лорконгресс.рф, www.nmaoru.org, www.lornii.ru.

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

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

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

Титульный лист должен содержать:

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

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

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

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

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

5. Источники финансирования в форме предоставления грантов, оборудования, лекарственных препаратов или всего перечисленного, а также сообщения 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 фирму-производителя 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 различных 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 сравниваются 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 список литературы по фамилии первого автора, при этом указывают еще двух авторов, а далее ставить «и др.» (et al.). Если авторов всего 4, то перечисляют все фамилии.

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

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

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

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

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

Например:

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

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

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

Например:

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

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

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

Диаграммы и графики должны быть редактируемыми, черно-белыми или цветными. В гистограммах допустимо чередовать сплошную заливку и узор (штриховка, ромбики и т. п.), в графиках – использовать хорошо различимые маркеры и пунктиры. Все цифровые данные и подписи должны быть хорошо различимыми. Каждый рисунок следует сопровождать краткой подписочной 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

www.RMJ.ru

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®

ПРОТАРГОЛ

Сиалор® (протаргол) включает в себя: таблетку для приготовления раствора, растворитель, флакон с крышкой-пипеткой или насадкой-распылителем

- Антибактериальные свойства**
Протаргол проявляет бактерицидный эффект по отношению к наиболее частым возбудителям воспалительных процессов, таким как *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Moraxella spp.*
- Длительный срок годности**
Благодаря промышленному выпуску Сиалор® (протаргол)* хранится 2 года.
- Удобная форма**
Сиалор® (протаргол) представлен в двух формах выпуска: спрей и капли.



ТУ 9158-025-47509455-2013

Способ применения**



* в неразведенном виде
** инструкция по применению

www.sialor.ru



ЗАО «ПФК Обновление»
Россия, г. Новосибирск
Тел./факс: 8 (800) 200-0995
Реклама