

# ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

## ЗАБОЛЕВАНИЯ УХА

Метод регистрации стационарных вызванных потенциалов для оценки эффективности слухопротезирования; особенности диагностики и хирургического лечения пациентов с холестеатомой височной кости

## ЗАБОЛЕВАНИЯ ГЛОТКИ

Особенности клинической картины хронического тонзиллита при IgA-нефропатии, важность его своевременной диагностики и междисциплинарного взаимодействия нефролога и ЛОР-врача

## ЗАБОЛЕВАНИЯ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

Работа с клиническими рекомендациями на примере ведения пациентов с острым синуситом: алгоритм диагностики, сведения по выбору антибактериальной и сопутствующей терапии, уровни доказательности



## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Бабанов С.А.**, д.м.н., профессор, зав. каф. профессиональных болезней и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Гладышев Д.В.**, д.м.н., зам. глав. врача по хирургии, СПб ГБУЗ «Городская больница №40», Санкт-Петербург

**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

**Ефремов Е.А.**, д.м.н., зав. отделом андрологии и репродукции человека НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

**Заплатников А.Л.**, д.м.н., профессор, зав. каф. неонатологии, кафедра педиатрии, проректор по учебной работе, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

**Иванов С.А.**, д.м.н., профессор, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

**Карпов Ю.А.**, д.м.н., профессор, руководитель отдела ангиологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва

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

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

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

**Логотова Л.С.**, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, ГБУЗ МО МОНИИАГ, Москва

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

**Минушкин О.Н.**, д.м.н., профессор, зав. каф. гастроэнтерологии, ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

**Олисова О.Ю.**, д.м.н., профессор, зав. каф. кожных болезней, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

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

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

**Федоскова Т.Г.**, д.м.н., зав. лабораторией молекулярных механизмов аллергии, ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва

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

**Яковлев С.В.**, д.м.н., профессор, кафедра госпитальной терапии № 2 ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

**Аведисова А.С.**, д.м.н., профессор, руководитель отдела терапии психических и поведенческих расстройств ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва

**Анциферов М.Б.**, д.м.н., профессор каф. эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО, Москва

**Арутюнов Г.П.**, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, зав. каф. пропедевтики внутренних болезней, общей физиотерапии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

**Барбараш О.Л.**, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово

**Бельская Г.Н.**, д.м.н., профессор, зав. каф. неврологии ФПИДПО ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

**Гепле Н.А.**, д.м.н., профессор, зав. каф. детских болезней ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

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

**Колобухина Л.В.**, д.м.н., профессор, руководитель лаборатории респираторных вирусных инфекций с апробацией лекарственных средств Института вирусологии им. Д.И. Иванова ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи», Москва

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

**Кривобородов Г.Г.**, д.м.н., профессор, кафедра урологии и андрологии ЛФ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

**Парфенов А.И.**, д.м.н., профессор, руководитель отдела патологии кишечника ГБУЗ Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова ДЗМ, Москва

**Рязанцев С.В.**, д.м.н., профессор, зам. директора по научной и координационной работе ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава России

**Серов В.Н.**, академик РАН, д.м.н., профессор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

**Туровский А.Б.**, д.м.н., старший научный сотрудник ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗМ, Москва

**Фриго Н.В.**, д.м.н., заместитель директора по научной работе ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» ДЗМ, Москва

**Хасанов Р.Ш.**, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор Приволжского филиала ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Казань

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

**Шостак Н.А.**, д.м.н., профессор, зав. каф. факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова, ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

## PMЖ

№ 5, 2020

### Учредитель

ООО «Русский Медицинский Журнал»

### Издатель и редакция

ООО «Медицина-Информ»

Адрес: 1117628, г. Москва, ул. Ратная, д. 8

Телефон: (495) 545-09-80, факс: (499) 267-31-55

Электронная почта: postmaster@doctormedia.ru

URL: <http://www.rmj.ru>

### главный редактор

А.Д. Каприн

### шеф-редактор

Ж.Г. Оганезова

### медицинский редактор

Л.С. Ладенкова

### редактор-корректор

В.Н. Калинина

### директор по развитию

А.М. Шутя

### коммерческий директор

О.В. Филатова

### отдел рекламы

М.М. Андрианова

### дизайн

Д.Б. Баранов

В.В. Рочев

### отдел распространения

М.В. Казаков

Е.В. Федорова

Е.А. Шиндяпина

### техническая поддержка

#### и версия в Интернет

К.В. Богомазов

Отпечатано: ООО «Вива-Стар»

Адрес: 107023, г. Москва, ул. Электrozаводская, д. 20, стр. 3

Тираж 30 000 экз. Заказ № 276579

Распространяется по подписке (индекс 57972)

Зарегистрировано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзором)

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

ПИ №ФС77-73421 от 03 августа 2018 года

Журнал является научным изданием для врачей, в связи с чем на него не распространяются требования

Федерального закона от 29.12.2010 436-ФЗ

«О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию»

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 РИНЦ 2018 – 0,628

▲ – на правах рекламы

### Дата выхода в свет

06.04.2020

# Содержание

## ЗАБОЛЕВАНИЯ УХА

### Стационарные слуховые вызванные потенциалы в клинической практике

Е.Е. Савельева, Г.Ш. Туфатулин,

Е.С. Савельев

3

### Опыт хирургического лечения врожденных аномалий развития уха, сочетанных с врожденной холестеатомой височной кости: клинические наблюдения

И.А. Аникин, Н.Н. Хамгушкеева,

А.Д. Князев

9

## ЗАБОЛЕВАНИЯ ГЛОТКИ

### Клиническое течение хронического тонзиллита у пациентов с IgA-нефропатией

С.А. Карпищенко, О.М. Колесникова,

Ю.В. Легкова

13

## ЗАБОЛЕВАНИЯ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

### Аллергический ринит, осложненный гипертрофией слизистой оболочки полости носа: результаты пилотного обсервационного исследования

А.И. Крюков, Г.П. Бондарева,

Т.Ф.Т. Нгуен

17

### Клинические рекомендации: что нужно знать практикующему врачу

И.В. Андреева, О.У. Стецюк,

О.А. Егорова

21

### Топическая антимикробная терапия инфекционно-воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух

С.А. Карпищенко, А.А. Кривопапов, С.А. Еремин,

П.А. Шамкина, А.В. Чусфистова

26

### Применение местных антимикробных средств в комплексном лечении патологии верхних дыхательных путей

А.И. Крюков, Г.Ю. Царапкин, А.С. Товмасын,

Е.В. Горювая, Е.А. Вершинина

32

### Лазерные технологии в ринопластике

М.А. Рябова, М.Ю. Улупов,

Н.А. Шумилова, Е.К. Тихомирова

38



## Уважаемые коллеги!



Вашему вниманию представляется очередной тематический номер «РМЖ», посвященный актуальным вопросам оториноларингологии. Формирование выпуска началось и происходило в период обычной эпидемиологической обстановки, поэтому и тематика посвящена проблемам «привычной» ЛОР-патологии.

В настоящее же время в стране и мире сложилась сложная ситуация, обусловленная пандемией COVID-19. Глобальное распространение инфекции является серьезным вызовом системе здравоохранения. Коронавирус поражает респираторный тракт, и ЛОР-органы не являются исключением. Отоларингологи, по данным зарубежных коллег, находятся в группе особого риска. В большей степени это касается ринохирургических операций, в частности FESS, эндоларингеальных вмешательств и трахеотомии. В большинстве клиник прекращена или ограничена плановая хирургическая активность. Мы призываем специалистов-медиков при работе быть максимально осторожными и внимательными, использовать средства индивидуальной и коллективной защиты. Имеются предварительные данные о наличии ряда отоларингологических симптомов у больных COVID-19, но статистическая выборка пока еще недостаточна для официального опубликования. Тем не менее, как научное сообщество, мы должны собирать данные объективного осмотра, инструментальных исследований случаев вирусной инфекции, с COVID-19 в частности, а в последующем проанализировать их и обобщить.

В этом номере журнала подобраны тематические статьи по направлениям отиатрии, ринологии и патологии глотки. Клинические рекомендации являются доказательно обоснованным базовым руководством для принятия решений по оказанию медицинской помощи в конкретной клинической ситуации. Информация о наиболее эффективных диагностических, лечебных и профилактических методах может быть использована специалистами в качестве основы в практической деятельности. В приведенной статье рассматриваются нормативно-правовая база и особенности разработки клинических рекомендаций по диагностике и лечению инфекционных заболеваний.

Раздел заболеваний носа и околоносовых пазух освещает вопросы терапии заболеваний верхних дыхательных путей, аспекты этиотропного лечения риносинуситов. Представлены результаты пилотного обсервационного исследования аллергического ринита, которые указывают на более высокий риск развития гипертрофического процесса у городского населения.

Тенденция к малоинвазивности, точности воздействия и снижению риска кровотечения привели к широкому внедрению лазерных технологий в сфере оториноларингологии. Актуальным остается вопрос подбора оптимального параметра лазерного воздействия. В статье обсуждаются аспекты применения лазерного излучения, параметры и методики воздействия в ринохирургии.

Пороки развития наружного уха являются трудной хирургической задачей. Этой теме посвящена статья об особенностях диагностики и лечения пациентов с холестеатомой височной кости на фоне врожденной аномалии развития уха. В научной медицинской сфере большое значение имеет междисциплинарный подход. В разделе патологии глотки рассматриваются особенности клинического течения хронического тонзиллита у пациентов с Ig-A-нефронпатией, указывается важность своевременной диагностики и лечения.

Уважаемые читатели, надеемся, что представленный в номере материал вызовет у вас интерес и поможет в практической работе. Выражаем искреннюю благодарность и признательность всем авторам.

Желаем всем успешной и безопасной работы.

Главный редактор номера  
доктор медицинских наук, профессор **Сергей Анатольевич Карпищенко**

# Стационарные слуховые вызванные потенциалы в клинической практике

Д.м.н. Е.Е. Савельева<sup>1</sup>, к.м.н. Г.Ш. Туфатулин<sup>2,3</sup>, Е.С. Савельев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа

<sup>2</sup>СПб ГКУЗ «Детский городской сурдологический центр», Санкт-Петербург

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** определить соотношение между психоакустическими порогами слуха и порогами слуха, полученными при помощи метода регистрации стационарных вызванных потенциалов (ASSR).

**Материал и методы:** регистрация ASSR при стимуляции внутриушными телефонами проводилась у 76 детей (152 уха) с сенсоневральной тугоухостью (средний возраст  $2,68 \pm 0,16$  года) в состоянии физиологического сна. Применялись стимулы, модулированные по амплитуде и частоте (ASSR MM), частота модуляции — 90 Гц. У 40 детей применялся Chirp-стимул. ASSR при стимуляции в звуковом поле регистрировались у 2 взрослых (25 и 30 лет) и 2 детей (4 и 8 лет) с нормальным слухом. Исследование проводилось в звукозаглушенной камере. Частота модуляции — 40 Гц. Сравнивались пороги, полученные с помощью психоакустических методов и ASSR.

**Результаты исследования:** пороги ASSR MM наиболее близко приближаются к психоакустическим порогам слуха при выраженной степени тугоухости и глухоте, при I–III степени тугоухости разница между порогами ASSR MM теста и психоакустическими тестами увеличивается. Средняя разница составила: на 500 Гц — 18,03 дБ, на 1000 Гц — 15,46 дБ, на 2000 Гц — 12,71 дБ, на 4000 Гц — 13,96 дБ ( $r_s=0,73-0,79$ ). При использовании Chirp-стимула средняя разница между порогами ASSR и психоакустическими тестами составила: на 500 Гц — 8,94 дБ, на 1000 Гц — 7,88 дБ, на 2000 Гц — 5,63 дБ, на 4000 Гц — 6,77 дБ ( $r_s=0,85-0,88$ ). Разница между поведенческими и электрофизиологическими порогами в звуковом поле в зависимости от частоты варьировала от 0 до 35 дБ, отмечалась корреляция между указанными порогами, составившая у взрослых от  $r_s=0,75$  до  $r_s=0,95$  ( $p<0,05$ ), у детей от  $r_s=0,55$  до  $r_s=0,95$  ( $p<0,05$ ). Максимальная разница между поведенческими порогами и ASSR в звуковом поле отмечалась на частоте 500 Гц (среднее значение — 15,6 дБ), а минимальная — на частотах 2 и 4 кГц (средние значения 8 дБ и 7 дБ соответственно).

**Заключение:** применение метода ASSR позволяет определить пороги слуха, имеющие высокую степень корреляции с поведенческими порогами. При этом предпочтительным типом стимула является Chirp. Подача стимула в звуковом поле открывает потенциальные возможности для оценки эффективности слухопротезирования.

**Ключевые слова:** тугоухость, диагностика слуха, ASSR, эффективность слухопротезирования.

**Для цитирования:** Савельева Е.Е., Туфатулин Г.Ш., Савельев Е.С. Стационарные слуховые вызванные потенциалы в клинической практике. РМЖ. 2020;5:3–8.

## ABSTRACT

### Auditory evoked potentials on an inpatient basis in clinical practice

E.E. Savelieva<sup>1</sup>, G.Sh. Tufatulin<sup>2,3</sup>, E.S. Saveliev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bashkir State Medical University, Ufa

<sup>2</sup>Children's City Center of Surdology, Saint Petersburg

<sup>3</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg

**Aim:** to determine the association between psychoacoustic auditory thresholds and hearing thresholds obtained using the registration method of auditory steady-state response (ASSR).

**Patients and Methods:** ASSR registration during intra-earphone stimulation was performed in 76 children (152 ears) with sensorineural hearing loss (average age —  $2.68 \pm 0.16$  years) during physiological sleep. Stimuli modulated in amplitude and frequency (ASSR MM) were used, modulation frequency was 90 Hz. Chirp stimulus was used in 40 children. ASSR during stimulation in the auditory field was registered in 2 adults (25 and 30 years old) and 2 children (4 and 8 years old) with normal hearing. The study was conducted in an anechoic chamber. The modulation frequency was 40 Hz. Thresholds obtained using psychoacoustic methods and ASSR were compared.

**Results:** the ASSR MM thresholds most closely reached the psychoacoustic auditory thresholds with a marked degree of hearing loss and deafness; in the I–III degrees of hearing loss, the difference between thresholds of the ASSR MM and psychoacoustic tests was increased. The average difference was at 500 Hz — 18.03 dB, at 1000 Hz — 15.46 dB, at 2000 Hz — 12.71 dB, at 4000 Hz — 13.96 dB ( $r_s=0.73-0.79$ ). When using the Chirp stimulus, the average difference between thresholds of ASSR and psychoacoustic tests was at 500 Hz — 8.94 dB, at 1000 Hz — 7.88 dB, at 2000 Hz — 5.63 dB, at 4000 Hz — 6.77 dB ( $r_s=0.85-0.88$ ). Depending on the frequency, the difference between behavioral and electrophysiological thresholds in the auditory field varied from 0 dB to 35 dB, there was a correlation from  $r_s=0.75$  to  $r_s=0.95$  ( $p<0.05$ ) in adults, and from  $r_s=0.55$  to  $r_s=0.95$  ( $p<0.05$ ) in children. The maximum difference between behavioural and ASSR thresholds in the auditory field was observed at 500 Hz (average value — 15.6 dB), and the minimum — at 2 and 4 kHz (average values of 8 dB and 7 dB, respectively).

**Conclusion:** ASSR method allows to determine hearing thresholds that have a high correlation degree with behavioural thresholds. Thus, the preferred type is Chirp stimulus. Providing stimulus in the auditory field opens up potential opportunities for evaluating the effectiveness of the auditory prosthetics.

**Keywords:** hearing loss, hearing diagnostics, ASSR, auditory prosthetics effectiveness.

**For citation:** Savelieva E.E., Tufatulin G.Sh., Saveliev E.S. Auditory evoked potentials on an inpatient basis in clinical practice. RMJ. 2020;5:3–8.

**ВВЕДЕНИЕ**

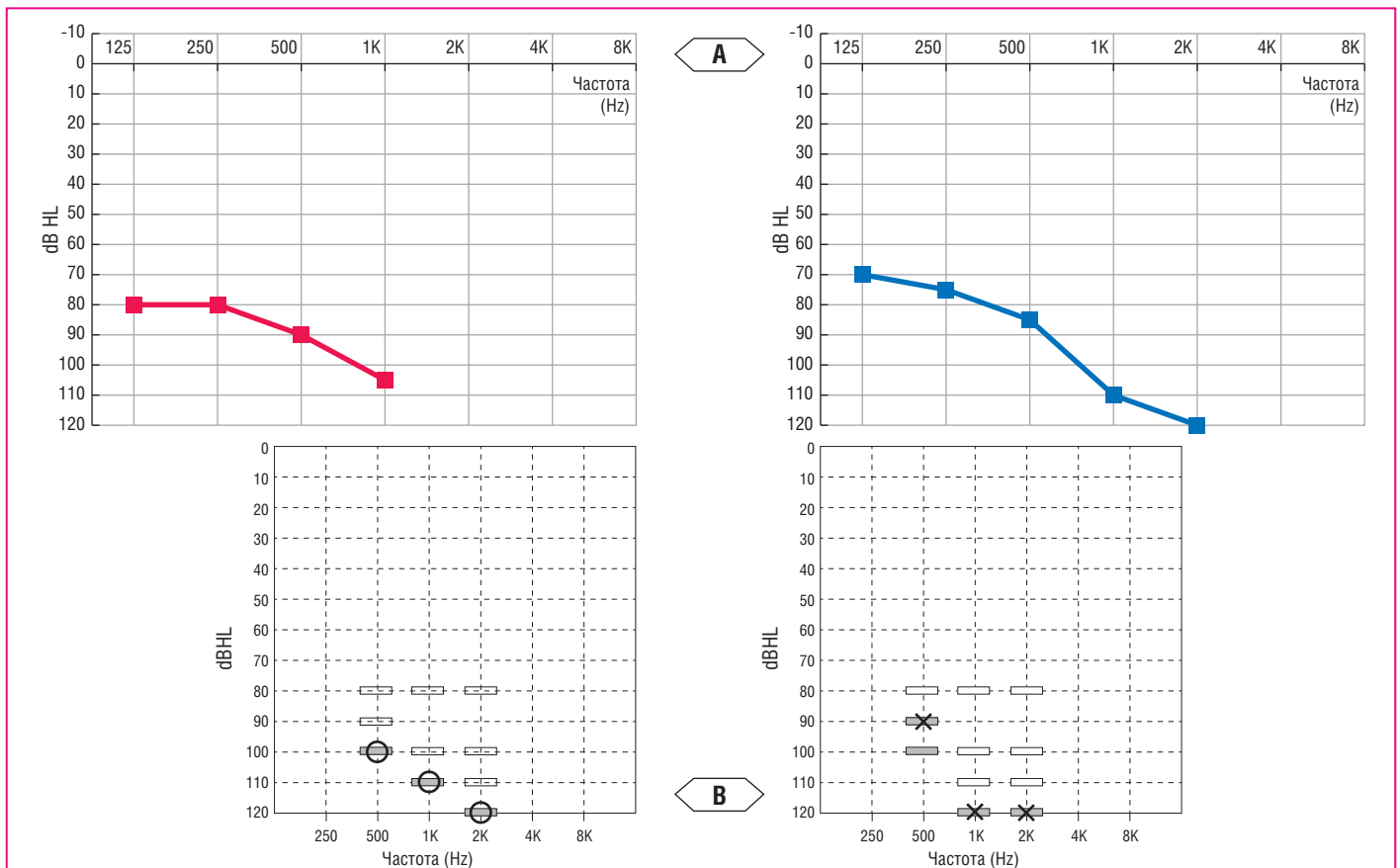
Стационарные слуховые вызванные потенциалы (Auditory Steady-State Responses, ASSR) представляют собой нервные потенциалы, которые вызываются периодической модуляцией стимула. Таким образом, ASSR — это электрические ответы различных отделов слухового пути, которые вызываются постоянными модулированными звуковыми сигналами [1]. Нервный ответ может быть зафиксирован объективно на уровнях интенсивности, близких к субъективным порогам слуха, поэтому данный метод широко используется для определения частотных порогов слуха у детей. Клиницистам метод ASSR дает частотно-специфическую информацию, сопоставимую с субъективной аудиограммой. В клинических исследованиях наиболее часто используются частоты 500, 1000, 2000 и 4000 Гц. Поэтому регистрация ASSR широко применяется в сурдологии-оториноларингологии и является особенно актуальной методикой в детской практике для получения частотно-специфических порогов слуха [2–4]. В качестве стимулов могут использоваться тоны, модулированные по амплитуде (AM), частоте (FM), по частоте и амплитуде (MM — mixed modulation) и с использованием других типов модуляции. Регистрация ASSR может проводиться в поличастотном или моночастотном режимах [5, 6]. При моночастотном тесте стимуляция производится на одной частоте при заданной интенсивности. В случае поличастотной регистрации ASSR (мульти-ASSR) происходит стимуляция сигналом, состоящим из нескольких частот. С. Elberling (2008) описывает опыт применения нового современного стимула — Chirp («щебетание»). Автором оцениваются преимущества Chirp-стимулов для получения частотно-специфической информации о порогах

слуха [7]. Характерной особенностью метода является автоматический анализ ответа мозга методом быстрого преобразования Фурье, что делает ASSR полностью объективной методикой [1].

Основное клиническое применение метода — объективная диагностика слуха у детей раннего возраста, а также у детей с тяжелой сопутствующей (в первую очередь неврологической) патологией. Пороги слуха, полученные с помощью метода ASSR, во многих случаях являются хорошим предиктором психоакустических порогов, т. е. метод позволяет приблизиться к частотной аудиограмме ребенка (рис. 1).

Перспективным направлением современной аудиологии является поиск способов объективной оценки эффективности слухопротезирования. Такая оценка важна при коррекции слуха у детей раннего возраста, которые не всегда способны давать четкую поведенческую реакцию на звуки пороговой интенсивности, а также для пациентов с комплексными нарушениями. Для этих целей было предложено использовать, в частности, ASSR, при этом подача стимула, как правило, производится в свободном звуковом поле с помощью динамика, а процедура регистрации потенциалов аналогична классической методике. Однако в отличие от уточненных поправочных коэффициентов для ASSR, регистрируемых при стимуляции через внутриушные телефоны, корреляция между психоакустическими порогам слуха и порогам ASSR, полученными при стимуляции в звуковом поле, изучена недостаточно.

**Цель работы:** определить соотношение между психоакустическими порогам слуха и порогам слуха, полученными при помощи метода ASSR.



**Рис. 1.** Пороги слуха ребенка пяти лет, полученные с помощью методов: тональной пороговой аудиометрии (А) и мульти-ASSR-теста (В)



## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование состояло из двух этапов. На первом этапе проводилась регистрация ASSR при стимуляции с помощью внутриушных телефонов, на втором — в звуковом поле. Использовалась система регистрации слуховых вызванных потенциалов «Нейро-Аудио» с программным обеспечением «Нейро-Аудио.NET» версии 1.0.104.1 («Нейро-софт», Россия, Иваново).

### РЕГИСТРАЦИЯ ASSR ПРИ СТИМУЛЯЦИИ ВНУТРИУШНЫМИ ТЕЛЕФОНАМИ

В исследование включили 76 детей (152 уха) с хронической сенсоневральной тугоухостью и глухотой, способных участвовать в поведенческом тестировании (аудиометрия с визуальным подкреплением, игровая аудиометрия, тональная аудиометрия по классической методике). Средний возраст детей составил  $2,68 \pm 0,16$  года, значение среднего порога слуха на четырех речевых частотах —  $86,35 \pm 1,58$  дБ. У всех детей ( $n=76$ ) сравнивались пороги, полученные с помощью субъективных психоакустических методов исследования и ASSR.

При регистрации ASSR использовался мультисоставной метод. Применялись стимулы, модулированные по амплитуде (глубина модуляции 100%) и частоте (25%), частота модуляции — 90 Гц, шаг — 5 дБ (далее — ASSR MM). Во время исследования ребенок находился в состоянии физиологического сна.

У 40 детей ( $n=40$ , 80 ушей) этой группы выполнялся мульти-ASSR-тест с применением частотно-специфического модулированного по амплитуде и частоте Chirp-стимула (далее — Chirp-ASSR). Средний возраст детей составил  $2,60 \pm 0,23$  года, средняя потеря слуха на 4 речевых частотах —  $89,15 \pm 2,16$  дБ. Использование Chirp-ASSR-теста также позволяло получить частотные составляющие уровня слуха ребенка. Полученные пороги сравнивали с порогами слуха, измеренными при проведении психоакустических методов и стандартных мульти-ASSR.

### РЕГИСТРАЦИЯ ASSR ПРИ СТИМУЛЯЦИИ В ЗВУКОВОМ ПОЛЕ

Исследование проведено у 2 взрослых (25 и 30 лет) и 2 детей (4 и 8 лет) с нормальным слухом (всего 8 ушей) в звукозаглушенной камере. У испытуемых регистрировались следующие параметры:

- поведенческие пороги в звуковом поле на частотно-модулированные тоны;
- пороги регистрации ASSR в звуковом поле на частотах 500, 1000, 2000, 4000 Гц (далее — ASSR ЗП).

Для определения поведенческих порогов в качестве стимулятора использовались клинический аудиометр и акустическая колонка. Стимулами служили частотно-модулированные тоны на основных речевых частотах.

При регистрации ASSR ЗП применялся одночастотный метод стимуляции. Несущие частоты — 500, 1000,

2000, 4000 Гц. Частота модуляции — 40 Гц. Шаг интенсивности — 5 дБ. Испытуемый в состоянии спокойного бодрствования располагался сидя в удобном кресле на расстоянии 1 м от колонки таким образом, чтобы угол падения звуковой волны составлял  $0^\circ$ . Звуковое поле было откалибровано в соответствии с ГОСТ Р ИСО 8253-2-2012 «Акустика. Методы аудиометрических испытаний. Часть 2. Аудиометрия в звуковом поле с использованием чистых тонов и узкополосных испытательных сигналов» в дБ нПС.

На обоих этапах применялась двухканальная методика записи: лоб — левый сосцевидный отросток и лоб — правый сосцевидный отросток.

Статистическая обработка результатов исследования проведена на персональном компьютере с помощью прикладного пакета программ Microsoft Excel и Statistica 6.0. Вычислялись среднее арифметическое (M), средняя ошибка среднего арифметического (m), среднеквадратичное отклонение ( $\sigma$ ).

Для определения корреляции между полученными порогами применялся коэффициент корреляции Спирмена ( $r_s$ ). Интерпретация коэффициента корреляции проводилась исходя из уровня силы связи: от  $\pm 0,01$  до  $\pm 0,29$  — слабая; от  $\pm 0,30$  до  $\pm 0,69$  — умеренная; от  $\pm 0,70$  до  $\pm 1,00$  — сильная.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнение порогов слуха, полученных при регистрации ASSR MM, с порогами слуха на основных речевых частотах (0,5, 1, 2 и 4 кГц) по данным психоакустических тестов отражено в таблице 1.

Из таблицы 1 видно, что пороги ASSR MM теста наиболее близко приближаются к субъективным порогам слуха при глубокой степени тугоухости (глухоте), а при потере слуха слабой и средней степени (I–III степень тугоухости) разница между порогами ASSR MM теста и поведенческими порогами слуха увеличивается.

Средняя разница между порогами слуха, полученными с помощью психоакустических методов и ASSR MM, отражена в таблице 2.

Полученные значения демонстрируют достоверную сильную положительную корреляционную связь ( $p < 0,001$ ) (рис. 2).

При регистрации ASSR MM и сравнении этих данных с результатами поведенческого тестирования оказалось, что на частоте 500 Гц разница составила менее 15 дБ у 30,92% детей, от 15 до 30 дБ — у 51,32% детей, более 30 дБ — у 17,76% детей; на частоте 1000 Гц 46,71% пациентов имели разницу до 15 дБ, 43,42% детей — от 15 до 30 дБ и 9,87% детей — более 30 дБ. На частоте 2000 Гц разница между порогами составила менее 15 дБ у 52,63% детей, от 15 до 30 дБ — у 40,13% детей, более 30 дБ — у 7,24% детей; на частоте 4000 Гц менее 15 дБ — у 56,58% детей, от 15 до 30 дБ — у 38,16% детей, более 30 дБ — у 5,26% детей.

**Таблица 1.** Разница между порогами слуха, определенными методом ASSR MM и субъективными поведенческими тестами ( $n=76$ , 152 уха), дБ

Степень тугоухости	Исследуемая частота				Среднее значение на 4 речевых частотах
	500 Гц	1000 Гц	2000 Гц	4000 Гц	
I–III	25,22±0,82	22,39±0,93	18,15±1,14	18,37±1,14	18,20±2,05
IV	14,24±1,52	13,97±1,58	15,00±1,53	15,71±1,42	14,53±1,68
Глухота	14,03±0,79	11,84±0,74	8,24±0,85	9,84±8,66	9,26±0,83

**Таблица 2.** Среднее снижение слуха по данным психоакустических методов и ASSR MM (n=76, 152 уха)

Показатель	Частота, Гц				Среднее снижение на 4 речевых частотах
	500	1000	2000	4000	
Среднее снижение слуха по данным психоакустических тестов, дБ нПС	76,58±1,80	84,47±1,67	88,30±1,53	91,22±1,46	86,35±1,58
Среднее снижение слуха по данным ASSR MM, дБ нПС	89,28±1,44*	96,42±1,26*	98,68±1,27*	102,18±1,16*	97,06±1,15
Разница между психоакустическими тестами и ASSR MM, дБ нПС	18,03±0,68	15,46±0,67	12,71±0,72	13,96±0,64	13,84±0,78
Коэффициент корреляции между психоакустическими тестами и мульти-ASSR ( $r_s$ )	0,73	0,78 ( $p<0,001$ )	0,79 ( $p<0,001$ )	0,74 ( $p<0,001$ )	0,74 ( $p<0,001$ )

\*  $p<0,001$  в сравнении с порогами слуха на аналогичной частоте, полученными с помощью психоакустических тестов.

Результаты регистрации Chirp-ASSR у 40 детей (80 ушей) отражены в таблице 3. Полученные коэффициенты корреляции ( $r_s$ ) показали достоверно большую положительную корреляционную связь между порогами слуха, полученными методом регистрации Chirp-ASSR, и поведенческими порогами слуха, чем между ASSR MM и поведенческими порогами слуха ( $p<0,001$ ).

Корреляционная зависимость между порогами слуха, полученными с помощью поведенческих тестов, и порогами слуха, полученными методом регистрации Chirp-ASSR, отражена на рисунке 3.

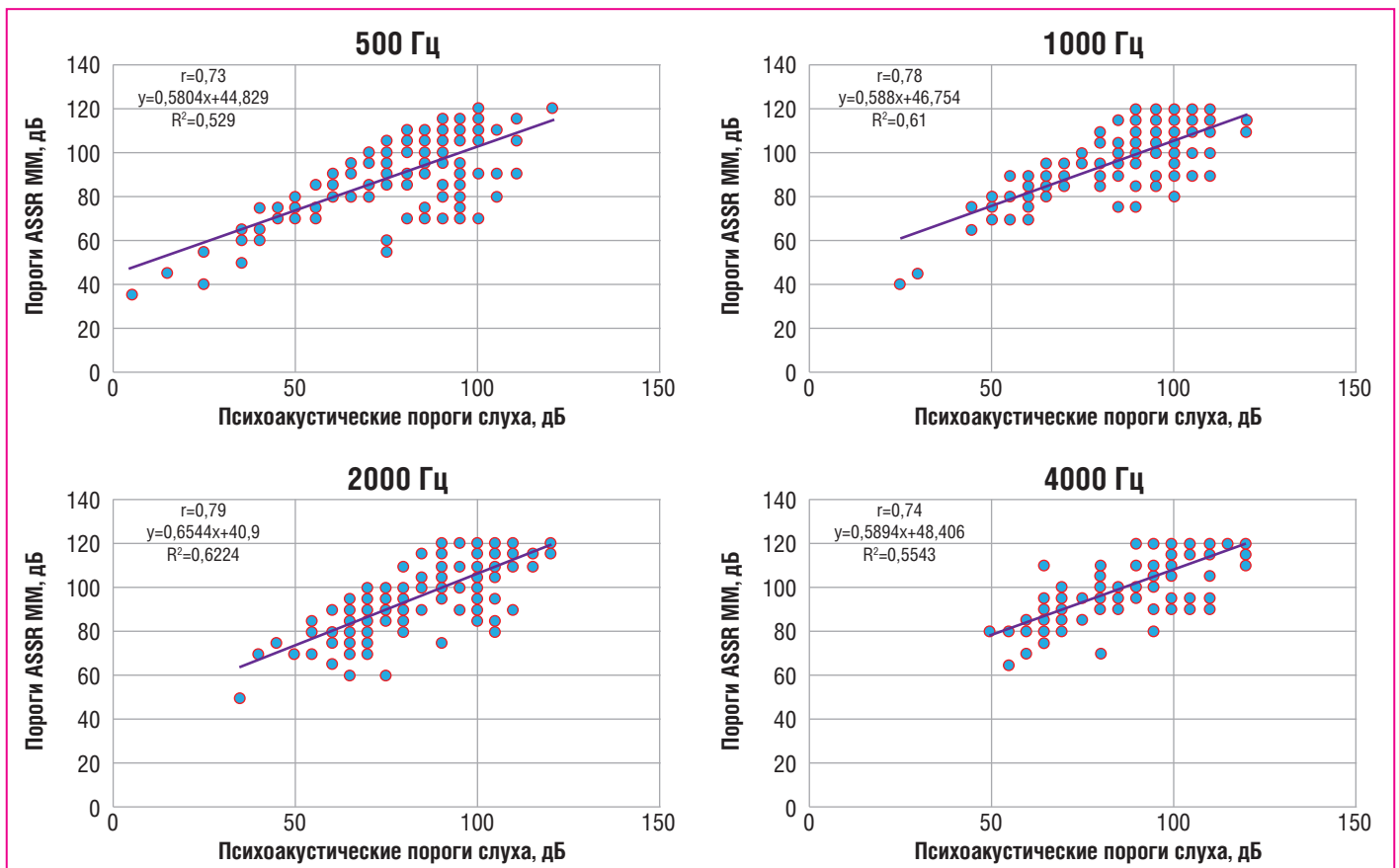
Наиболее сильная корреляция порогов при регистрации Chirp-ASSR и приближение к поведенческим порогам слуха наблюдалась на частоте 2000 Гц, коэффициент корреляции составил 0,88 ( $p<0,001$ ).

При регистрации ASSR ЗП разница между субъективными и объективными порогами в зависимости от частоты

варьировала от 0 до 35 дБ, при этом во всех случаях отмечалась значимая корреляция между поведенческими и электрофизиологическими порогами, составившая у взрослых от  $r_s=0,75$  до  $r_s=0,95$  ( $p<0,05$ ), а у детей от  $r_s=0,55$  до  $r_s=0,95$  ( $p<0,05$ ). Максимальная разница между поведенческими порогами и ASSR ЗП отмечалась на частоте 500 Гц (среднее значение — 15,6 дБ), а минимальная — на частотах 2 и 4 кГц (средние значения 8 дБ и 7 дБ соответственно).

### ОБСУЖДЕНИЕ

Метод регистрации ASSR является важным практическим методом исследования порогов слуха у детей, позволяющим провести обследование при стимуляции очень громкими стимулами (120 дБ нПС), в отличие от метода регистрации коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (до 103 дБ нПС), и получить частот-



**Рис. 2.** Корреляционная связь между данными психоакустических тестов и ASSR MM на основных речевых частотах



**Таблица 3.** Среднее снижение слуха по данным психоакустических методов, ASSR MM и Chirp-ASSR (n=80)

Показатель	Частота, Гц			
	500	1000	2000	4000
Среднее снижение слуха по данным психоакустических тестов, дБ нПС	78,81±2,30	86,77±2,26	90,56±2,10	91,92±2,08
Среднее снижение слуха по данным ASSR MM, дБ нПС	94,19±2,00	99,11±1,85	102,99±1,77	105,92±1,51
Разница между психоакустическими тестами и ASSR MM, дБ нПС	18,13±0,85	15,51±0,92	13,04±0,97	15,00±0,98
Коэффициент корреляции между психоакустическими тестами и ASSR MM ( $r_s$ )	0,80	0,79	0,85	0,80
Среднее снижение слуха по данным Chirp-ASSR, дБ нПС	82,13±2,14*	90,32±1,86*	93,33±1,76*	95,00±1,93*
Разница между психоакустическими тестами и Chirp-ASSR, дБ нПС	8,94±0,78	7,88±0,81	5,63±0,76	6,77±1,20
Коэффициент корреляции между психоакустическими тестами и Chirp-ASSR ( $r_s$ )	0,85	0,86	0,88	0,87

\*  $p < 0,001$  в сравнении с порогом слуха на аналогичной частоте, полученным с помощью психоакустических тестов.

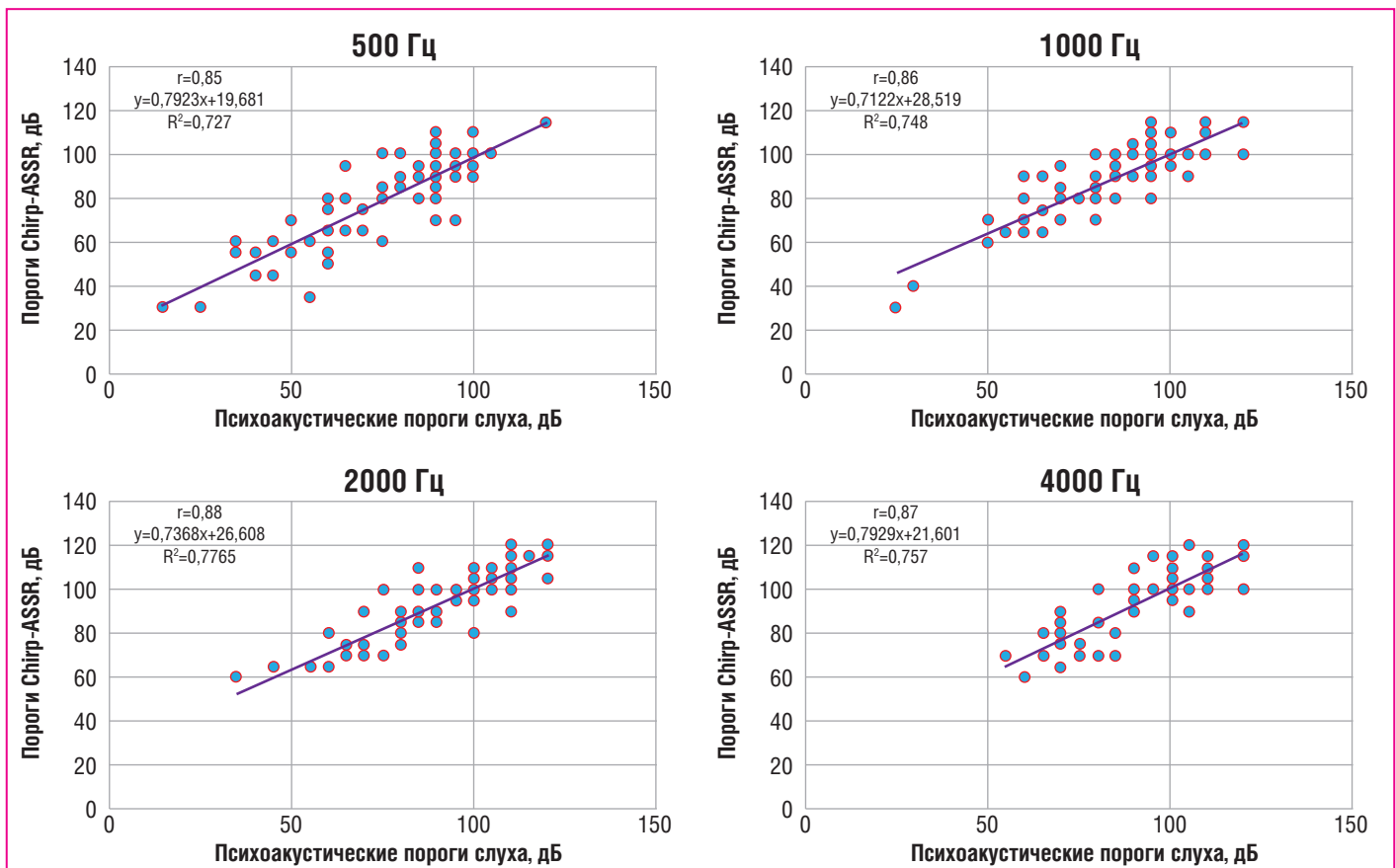
но-специфическую информацию, важную для постановки диагноза, настройки слуховых аппаратов, определения показаний к кохлеарной имплантации. В нашем исследовании данный метод позволил уточнить степень тугоухости и подтвердить установленный диагноз. Важным преимуществом методики является то, что ее результат не нуждается в дополнительной визуальной интерпретации в отличие от результатов регистрации коротколатентных слуховых вызванных потенциалов.

Однако при использовании данного метода возможны колебания и нестабильность полученных порогов, что требует применения перекрестного контроля (сопоставления данных с результатами регистрации других классов слуховых вызванных потенциалов, психоакустических тестов и сурдопедагогической оценкой). Результаты ASSR-теста, с нашей точки зрения, не должны использоваться в качестве единственного источника информации о порогах

слуха для настройки слуховых аппаратов в связи со значимым отличием данных порогов от психоакустических у части детей (у 9,87% детей пороги отличались более чем на 30 дБ) и возможностью флюктуации полученных порогов. Между тем пороги ASSR подчас являются единственным источником первичной аудиологической информации для настройки слуховых аппаратов у детей с комплексными нарушениями, у которых невозможно получить достоверные поведенческие реакции на звук. С учетом неуклонного роста доли таких пациентов объективная диагностика слуха не теряет своей актуальности.

По нашим данным, метод ASSR обладает высокой специфичностью (96,7%) и чувствительностью (99,5%) [4].

В исследовании применялась редко используемая методика регистрации ASSR при стимуляции в звуковом поле. Полученные в исследовании результаты демонстрируют наличие корреляционной связи между поведенческими по-



**Рис. 3.** Корреляционная связь между данными психоакустических тестов и Chirp-ASSR на основных речевых частотах

рогами и порогами ASSR, измеренными в звуковом поле. Данная модификация ASSR-теста открывает возможности для тестирования эффективности слухопротезирования, особенно у детей с тяжелыми множественными нарушениями. Необходимы дальнейшие исследования применения ASSR в звуковом поле для оценки эффективности слухопротезирования при использовании различных методов коррекции слуха, активации тех или иных режимов и функций в слуховом аппарате.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Регистрация ASSR является информативным дополнительным методом исследования функции слуха у детей, позволяющим предъявить максимальную интенсивность стимулов и оценить пороги слуха до 120 дБ, что позволяет уточнить степень тугоухости, подтвердить установленный диагноз и провести первичную настройку слуховых аппаратов. Методика может применяться как при тестировании с помощью наушников (внутриушных телефонов), так и в звуковом поле. Последний вариант применения интересен в качестве оценки эффективности слухопротезирования у детей с комплексными нарушениями.

Применение метода ASSR позволяет определить пороги слуха, имеющие высокую степень корреляции с поведенческими порогами. При этом предпочтительным типом

стимула является Chirp, при применении которого разница между порогами ASSR и поведенческими порогами не превышает 8,94 дБ, а корреляция составляет  $r_s=0,85-0,88$  ( $p<0,001$ ). Возможна подача стимула в звуковом поле, при этом разница между порогом ASSR и психоакустическим порогом варьирует в среднем от 7 дБ до 15,6 дБ, корреляция может достигать  $r_s=0,95$  ( $p<0,05$ ), что открывает потенциальные возможности для оценки эффективности слухопротезирования данным методом.

## Литература

1. Таварткиладзе Г.А. Избранные лекции по клинической аудиологии. М.: РМАПО; 2011. [Tavartkiladze G.A. Selected lectures on clinical audiology. M.: RMAPO; 2011 (in Russ.).]
2. Наумова И.В., Гадалева С.В., Пашков А.В. Стационарные слуховые потенциалы. Обзор литературы. Российская оториноларингология. 2018;3:115–128. [Naumova I.V., Gadaleva S.V., Pashkov A.V. Auditory steady-state responses. Literature review. Russ Otorhinolaryngology. 2018;3:115–128 (in Russ.).]
3. Ribeiro F.M., Carvallo R.M., Marcoux A.M. Auditory steady-state evoked responses for preterm and term neonates. Audiol Neurootol. 2010;15:97–110.
4. Савельева Е.Е., Пашков А.В., Полунина Т.А. и др. Объективные методы диагностики нарушения слуха у детей первых лет жизни. Педиатрическая фармакология. 2014;11(2):82–85. [Savel'eva E.E., Pashkov A.V., Polunina T.A. et al. Objective hearing disorder diagnostic methods in younger children. Pediatric pharmacology. 2014;11(2):82–85 (in Russ.).]
5. Hatton J., Stapells D.R. The efficiency of the single-versus multiple-stimulus auditory steady-state responses in infants. Ear Hear. 2011;32:349–357.
6. Van Maanen A., Stapells D.R. Multiple-ASSR thresholds in infants and young children with hearing loss. J Am Acad Audiol. 2010;21:535–545.
7. Elberling C. Auditory brainstem responses to a chirp stimulus designed from derived-band latencies in normal-hearing subjects. J Acoust Soc Am. 2008;124(5):3022–3037.

Стань частью

ФМЖ



и нетипичности клинического течения: микроскопический полиангиит, нефропатия: Уткина Е.С., Манохина Е.Т., Мясоедова С.Е., Манохин В.Ю. // ФМЖ. Медицинское

**ABSTRACT**  
Microscopic polyangiitis: peculiarities of a clinical course and differential diagnosis. Utkina E.S.<sup>1</sup>, Myasoedova S.E.<sup>1</sup>, Manokhin V.Yu.<sup>2</sup>, Afanasyeva I.T.<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>State Medical Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Regional Clinical Hospital, Ufa, Bashkortostan, Russia  
polyangiitis (M...)

СЛУЖ

# Опыт хирургического лечения врожденных аномалий развития уха, сочетанных с врожденной холестеатомой височной кости: клинические наблюдения

Профессор И.А. Аникин, к.м.н. Н.Н. Хамгушкеева, А.Д. Князев

ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России, Санкт-Петербург

## РЕЗЮМЕ

Пациенты с врожденными аномалиями развития наружного уха имеют повышенный риск развития холестеатомы височной кости (ХВК). Наиболее часто формируется приобретенная холестеатома наружного слухового прохода (НСП), образующаяся вследствие нарушения процессов элиминации слущенного эпидермиса через стенозированный участок. Врожденная ХВК, сочетанная с врожденной аномалией развития наружного и среднего уха, является крайне редким состоянием. В настоящей статье описаны два клинических наблюдения: в первом случае у пациентки наблюдалась атрезия НСП, а врожденная холестеатома располагалась медиальнее костной атретической пластинки; во втором случае врожденная холестеатома располагалась в барабанной полости за неповрежденной барабанной перепонкой, при этом у пациентки имелись микроотия и множественные аномалии развития среднего уха. Описаны особенности диагностики и хирургического лечения данных пациентов. Представленные клинические наблюдения акцентируют внимание на бессимптомном развитии и течении холестеатомы у детей с врожденной аномалией развития наружного и среднего уха. Данная группа пациентов требует обязательного проведения дополнительных инструментальных визуализирующих методов исследования для исключения врожденной холестеатомы, а оперативное лечение должно проводиться в кратчайшие сроки независимо от возраста ребенка.

**Ключевые слова:** холестеатома, врожденная холестеатома, врожденная атрезия наружного слухового прохода, височная кость, хирургическая тактика.

**Для цитирования:** Аникин И.А., Хамгушкеева Н.Н., Князев А.Д. Опыт хирургического лечения врожденных аномалий развития уха, сочетанных с врожденной холестеатомой височной кости: клинические наблюдения. РМЖ. 2020;5:9–12.

## ABSTRACT

Experience in the surgical treatment of congenital ear malformations combined with congenital cholesteatoma of the temporal bone: clinical cases

I.A. Anikin, N.N. Khamgushkeieva, A.D. Knyazev

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

Patients with congenital external ear malformations have an increased risk of congenital cholesteatoma of the temporal bone. The most common variant of acquired external auditory canal cholesteatoma is formed as a result of elimination processes disorder of the desquamated epidermis through the stenosis site. Congenital cholesteatoma of the temporal bone combined with the congenital malformation of the external and middle ear is an extremely rare pathology. This article describes two clinical cases: in the first case, the patient had external auditory canal atresia, and the congenital cholesteatoma was located medial to the bony atretic plate; in the second case, the congenital cholesteatoma was located in the tympanic cavity behind the intact tympanic membrane, moreover, the patient had microtia and multiple malformations of the middle ear. The article also describes the specificities of diagnostics and surgical treatment of these patients. Presented clinical cases are focused on the cholesteatoma asymptomatic pathogenesis and its course in children with congenital malformations of the external and middle ear. Additional mandatory instrumental imaging methods is required to this group of patients to exclude congenital cholesteatoma, and surgical treatment should be conducted as soon as possible, regardless of the child's age.

**Keywords:** cholesteatoma, congenital cholesteatoma, congenital external auditory canal atresia, temporal bone, surgical tactics.

**For citation:** Anikin I.A., Khamgushkeieva N.N., Knyazev A.D. Experience in the surgical treatment of congenital ear malformations combined with congenital cholesteatoma of the temporal bone: clinical cases. RMJ. 2020;5:9–12.

Врожденный стеноз и атрезия наружного слухового прохода (НСП) являются наиболее встречаемыми пороками развития наружного уха. По данным различных исследователей, данная патология встречается с частотой 1 случай на 10 000–20 000 новорожденных [1–3]. Обычно наблюдается одностороннее поражение, и преимущественно у пациентов мужского пола [3–5]. Врожден-

ный стеноз и атрезия НСП часто сочетаются с микроотией, аномалиями развития среднего уха, лицевого скелета, однако могут наблюдаться и изолированно [1, 6, 7].

Помимо визуального дефекта (деформации ушной раковины) и функциональных нарушений (кондуктивной тугоухости) данная группа пациентов имеет повышенный риск развития холестеатомы височной кости (ХВК) [7–9].



В литературе ХВК представлена как кистоподобное образование, состоящее из ороговевающего плоскоклеточного эпителия, расположенное в полостях височной кости и способное вызывать в процессе своего роста воспалительную реакцию и резорбтивные процессы в прилежащих костных тканях [10–12]. В настоящее время ХВК принято классифицировать на врожденную, приобретенную и ятрогенную [11, 12].

По данным ряда авторов, приобретенная холестеатома НСП считается потенциальным осложнением врожденного стеноза НСП [7–9]. В данном случае холестеатома образуется из кожи НСП вследствие нарушения процессов элиминации слущенного эпидермиса через стенозированный участок НСП [7, 9, 13]. При этом наибольший риск развития холестеатомного процесса наблюдается у пациентов с диаметром НСП 2 мм и менее, при этом вероятность образования холестеатомы НСП достигает 90% [9].

Полная атрезия НСП исключает приобретенный механизм холестеатомы вследствие отсутствия клеток эпидермиса за костной атретической пластинкой (АП) [9, 14]. В зарубежной литературе мы встретили 3 статьи с описанием единичных клинических случаев врожденной холестеатомы, располагающейся медиальнее АП [15–17].

В период с 2014 по 2019 г. в ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России у 7 пациентов с врожденной аномалией развития наружного и среднего уха было проведено хирургическое лечение врожденной ХВК. Из них у 4 пациентов (9,5%) холестеатома располагалась медиальнее АП, в 3 случаях (7,1%) — за неповрежденной барабанной перепонкой.

В данной статье описаны наиболее показательные клинические наблюдения врожденной ХВК, сочетанной с аномалиями развития наружного и среднего уха.

## Клиническое наблюдение № 1

### ПАЦИЕНТ И РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Пациентка Ф., 6 лет, поступила на обследование в ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России с диагнозом «рецидивирующий левосторонний экссудативный средний отит». Врожденная атрезия НСП справа. Синдром Шерешевского — Тернера. До развития левостороннего экссудативного отита слуховая функция левого уха была в пределах нормы, поэтому операция по устранению врожденной атрезии НСП справа была запланирована на более поздние сроки.

**Отомикроскопия.** Левое ухо: ушная раковина без особенностей, НСП широкий, свободный; барабанная перепонка серая, мутная, без дефектов, в барабанной полости уровень жидкости. Правое ухо: микротия, полная атрезия НСП.

**Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) височных костей:** выявлены мягкотканное образование, заполняющее костную часть правого слухового прохода, и костно-деструктивные изменения в области АП.

**Магнитно-резонансная томография (МРТ) среднего уха в DWI-режиме:** идентифицирована холестеатома НСП правой височной кости (рис. 1).

На основании проведенного обследования было принято решение о проведении одномоментной операции по устранению врожденной костной атрезии правого НСП и удалению холестеатомы в кратчайшие сроки.



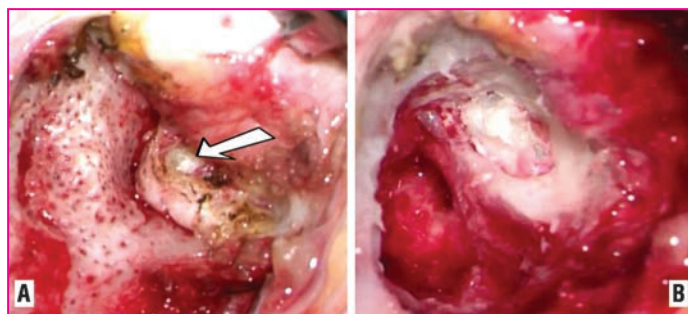
**Рис. 1.** МРТ среднего уха в DWI-режиме: гиперинтенсивное образование в области НСП справа (отмечено стрелкой) соответствует холестеатоме

### ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЕ НАХОДКИ

Хирургическое вмешательство проведено в условиях многокомпонентной анестезии с интубацией трахеи. Операция проводилась трансмастоидальным доступом.

После отсепаровки мягких тканей был визуализирован щелевидный дефект в костной АП, заполненный холестеатомными массами. Борами была удалена АП, расширена костная часть НСП, сформирована антростамоидальная полость. Холестеатома тотально заполняла пространство между барабанной перепонкой и АП (рис. 2).

Холестеатома выделена одним блоком и удалена вместе с капсулой. Барабанная перепонка гиперемирована, отечна, без дефектов. Выполнена тимпанотомия с ревизией барабанной полости. Структуры среднего уха располагались типично. *Aditus ad antrum* свободен, проходим. Цепь слуховых косточек окутана спайками, длинный отросток наковальни не контактировал с головкой стремени. Наконья резецирована. Тимпанальное устье слуховой трубы широкое, свободное. Патологической ткани при контрольной ревизии барабанной и антростамоидальной полостей не обнаружено. Симптом передачи давления перелимфы с окна преддверия на окно улитки положительный. Выполнена оссиклопластика титановым протезом PORP 2,0 мм, установленным на головку стремени. На шляпку протеза уложена аутохрящевая пластинка. Аутофасциальный лоскут уложен под заднюю часть барабанной перепонки.



**Рис. 2.** Этапы операции по удалению врожденной холестеатомы правого НСП: А — в области АП определяется дефект, заполненный холестеатомными массами (отмечен стрелкой); В — после проведения антростамоидотомии и удаления АП визуализируется холестеатома, тотально заполняющая пространство между барабанной перепонкой и АП

ки и на область аттика и антрума. Произведена пластика НСП. Сохраненная кожа низведена на костные стенки НСП и зафиксирована бумажными протекторами, силиконовыми полосками и гемостатическими губками. Заушную рану послойно ушили. Патологическая ткань отправлена на гистологическое исследование.

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ № 2

### ПАЦИЕНТ И РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Родители пациентки М., возраст которой на момент операции составлял 1 год 3 мес., обратились в ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России по поводу двустороннего снижения слуха, задержки речевого развития и косметического дефекта ушных раковин в виде микротии. В анамнезе заболевания отсутствовали оторея и отохирургические процедуры.

**Отомикроскопия.** Слева в барабанной полости за неповрежденной барабанной перепонкой визуализировалось перламутрово-белое образование.

**МСКТ височных костей.** В барабанной полости слева определялось мягкотканное образование, занимающее мезотимпанум, гипотимпанум и частично аттик, костно-деструктивных изменений не отмечено.

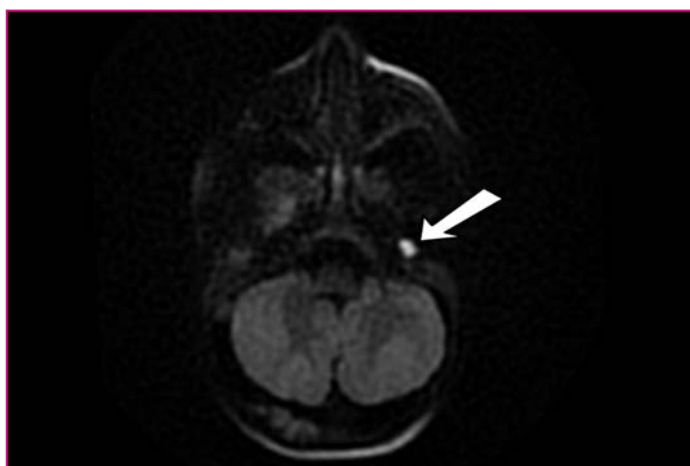
**МРТ среднего уха в DWI-режиме.** Подтверждена холестеатомная природа образования (рис. 3).

По данным регистрации коротколатентных слуховых вызванных потенциалов диагностирована двусторонняя кондуктивная тугоухость: справа — III степени, слева — IV степени.

На основании полученных данных было принято решение о проведении санлирующей операции с удалением холестеатомы.

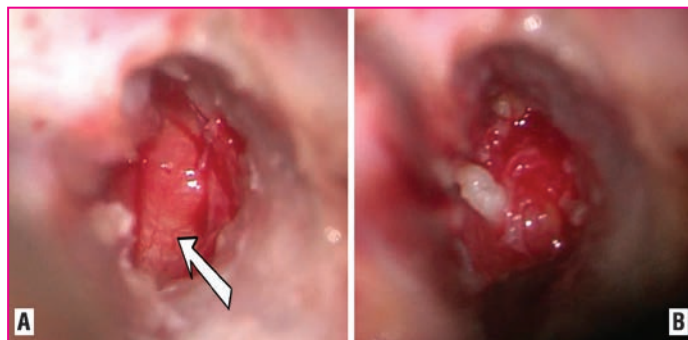
### ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЕ НАХОДКИ

Хирургическое вмешательство проведено в условиях многокомпонентной анестезии с интубацией трахеи. Произведен заушный разрез слева. Мягкие ткани отсепированы до *planum mastoideum*, кожа задней стенки НСП — до фиброзного кольца. Борями расширена костная часть НСП. Визуализирована интактная барабанная перепонка с пролабированием ее задних отделов белесоватым образованием. После проведения тимпанотомии обнаружено,



**Рис. 3.** МРТ среднего уха в DWI-режиме: гиперинтенсивное образование барабанной полости слева (отмечено стрелкой) соответствует холестеатоме

что образование ( холестеатомы) тотально заполняло мезотимпанум, частично — гипотимпанум, протимпанум и аттик и имело плотную, хорошо васкуляризованную капсулу. Из-за размеров холестеатомы и степени ее охвата структур среднего уха резецирована *chorda tympani* и выполнено ее опорожнение, при этом получены творожистые эпидермальные хлопья ( холестеатомные массы). Образование выделено вместе с капсулой, удалено и отправлено на гистологическое исследование (рис. 4).



**Рис. 4.** Этапы операции по удалению врожденной холестеатомы левой барабанной полости: А — тимпанотомия с ревизией барабанной полости (врожденная холестеатома отмечена стрелкой); В — опорожнение холестеатомного образования с выделением холестеатомных масс

При дальнейшей ревизии барабанной полости были выявлены сопутствующие аномалии развития среднего уха: горизонтальный отдел канала лицевого нерва четко не прослеживался и располагался латеральнее, ближе к аттику; головка молоточка была фиксирована костной балкой к передней стенке барабанной полости, наковальня и стремя четко не определялись. Костная балка, фиксирующая молоточек, была удалена. Патологической ткани при контрольной ревизии барабанной полости не выявлено. Меатотимпанальный лоскут низведен на прежнее место. Слуховой проход тампонирован силиконовыми полосками и гемостатическими губками. Заушную рану послойно ушили.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Послеоперационный период в обоих случаях протекал без осложнений.

По результатам гистологического исследования операционного материала верифицирована холестеатома. Пациенткам рекомендовано динамичное наблюдение. Контрольная МРТ среднего уха в DWI-режиме запланирована через 6 мес. с момента операции.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Принятыми клиническими критериями верификации врожденной ХВК являются: новообразование перламутрово-белого цвета, располагающееся медиальнее неизмененной барабанной перепонки с интактной натянутой и ненапрянутой ее частями; отсутствие в анамнезе у пациента отореи, перфорации барабанной перепонки и предыдущих отологических хирургических процедур [18]. В первом клиническом наблюдении холестеатома располагалась за пределами барабанной полости, между неповрежденной барабанной перепонкой и АП. Данная холестеатома была отнесена к врожденной по причине отсутствия



у нее прямого контакта с кожным покровом, что исключало возможность миграции эпидермиса с образованием холестеатомы.

На сегодняшний день существует множество теорий развития врожденной холестеатомы. Наиболее признанной является теория остаточного эпидермального образования в височной кости. Данное образование в среднем ухе впервые обнаружил R.W. Teed в 1936 г. при исследовании кадаверного материала [19]. В последующем, в 1986 г., L. Michaels подтвердил наличие данного образования в височных костях плодов, отметив, что оно расположено в передневерхнем отделе барабанной полости и исчезает, в подавляющем большинстве случаев, к 33-й нед. гестации [20]. Позже J. Liang et al. выявили данное образование и в других отделах височной кости [21]. На основании этого можно сделать предположение, что подобное образование, находясь в закрытом пространстве медиальнее АП, может дать начало врожденной ХВК.

Врожденная ХВК сама по себе трудно диагностируется вследствие ряда факторов: отсутствия активных жалоб пациента ввиду его юного возраста; скрытого течения до развития интра- и экстратемпоральных осложнений; низкой информированности и отсутствия настороженности у многих специалистов в отношении данного заболевания [22]. Развитие холестеатомы на фоне врожденной аномалии НСП еще сильнее усложняет ее диагностику [7, 15]. В случае стеноза или атрезии НСП визуализация барабанной перепонки становится невозможной, что исключает вероятность диагностирования врожденной холестеатомы на этапе оториноларингологического осмотра. Данный факт указывает на необходимость проведения инструментальных методов исследования.

МСКТ височных костей позволяет оценить протяженность стенозированного участка НСП, объем барабанной полости и антрума, состояние структур среднего уха, исключить или подтвердить наличие деструктивных процессов в височной кости [2, 8, 14]. Данная информация необходима при планировании оперативного вмешательства, однако не позволяет достоверно исключить ХВК, которая будет выглядеть на срезах МСКТ как неоднородное мягкотканное образование, трудноотличимое от фиброзной ткани [7, 8]. Единственным на сегодняшний день неинвазивным высокочувствительным способом диагностики ХВК служит МРТ среднего уха в режиме DWI [23, 24]. В описанных клинических наблюдениях данная методика позволила выявить врожденную холестеатому и в ранние сроки провести оперативное вмешательство.

Принятым алгоритмом ведения пациентов с врожденной аномалией развития НСП является проведение реконструктивной операции на ухе в возрасте старше 5 лет. При билатеральном поражении показаны максимально раннее слухопротезирование с применением слуховых аппаратов костной проводимости или имплантация систем костного звукопроводения для предотвращения задержки психического и социального развития [3, 6]. При врожденной холестеатоме, сочетанной с врожденной аномалией развития уха, оперативное лечение должно проводиться независимо от возраста ребенка. В литературе имеются описания случаев комбинации данных патологий с выраженными деструктивными изменениями височной кости. Так, K. Bhavana описал врожденную холестеатому, располагающуюся медиальнее АП, которая в процессе своего роста разрушила заднюю стенку слухового прохода

с распространением в сосцевидный отросток и барабанную полость [16]; в работе M. Abdel-Aziz врожденная холестеатома, сочетанная с врожденной атрезией НСП, тотально заполнила барабанную полость, распространилась в подвисочную ямку вследствие деструкции капсулы височно-нижнечелюстного сустава [17].

В описанных клинических наблюдениях врожденная ХВК была диагностирована до развития выраженных деструктивных процессов, что позволило минимизировать объем оперативного вмешательства. Такой подход в дальнейшем сократит сроки реабилитации пациентов и упростит последующие реконструктивные операции, связанные с врожденной аномалией развития наружного и среднего уха.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные клинические наблюдения акцентируют внимание на бессимптомном развитии и течении холестеатомы у детей с врожденной аномалией развития наружного и среднего уха. Отсутствие выраженных жалоб и невозможность диагностировать холестеатому на этапе базового оториноларингологического обследования подчеркивает необходимость настороженного отношения врачей при врожденных аномалиях развития наружного и среднего уха и проведения дополнительных инструментальных визуализирующих методов исследования, наиболее достоверным из которых является МРТ среднего уха в DWI-режиме.

Оперативное лечение при врожденной холестеатоме, сочетанной с атрезией/стенозом НСП, должно проводиться в кратчайшие сроки независимо от возраста ребенка для предупреждения развития внутричерепных осложнений.

## Литература

- Ishimoto S., Ito K., Yamasoba T. et al. Correlation between microtia and temporal bone malformation evaluated using grading system. Archives of otolaryngology — head and neck surgery. 2005;131(4):326–329.
- El-Begerny M.A., Mansour O.L., El-Makhzangy A.M.N. et al. Congenital auditory meatal atresia: a numerical review. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. 2009;266(4):501–506.
- Al-Qahtani K., Aleisa M., Albader A. et al. External auditory canal atresia: Surgical correction compared with bone anchored hearing device. J of Taibah University Medical Science. 2014;9(4):307–310.
- Диаб Х.М. Способ хирургического лечения атрезии наружного слухового прохода, сочетающейся с аномалией развития среднего уха. Российская оториноларингология. 2011;5(54):41–46. [Diab H.M. Surgical technique in cases with congenital atresia of the meatus acusticus external. Rossiyskaya Otorinolaringologiya. 2011;5(54):41–46 (in Russ.).]
- Siegert R., Weerda H., Remmert S. Embryology and surgical anatomy of the auricle. Facial Plast Surg. 1994;10(3):232–243.
- Милешина Н.А., Осипенков С.С., Таваркиладзе Г.А. Алгоритм ведения больных с врожденными пороками развития наружного и среднего уха. Вестник оториноларингологии. 2018;83(4):51–55. [Mileshina N.A., Osipenkov S.S., Tavartkiladze G.A. The management of patients with congenital malformations of the external and middle ear. Vestnik otorinolaringologii. 2018;83(4):51–55 (in Russ.).]
- Casale G., Nicholas B.D., Kesser, B.W. Acquired Ear Canal Cholesteatoma in Congenital Aural Atresia/Stenosis. Otolaryngology and Neurotology. 2014;35(8):1474–1479.
- Yamane H., Takayama M., Sunami K. et al. Disregard of cholesteatoma in congenital aural stenosis. Acta Oto-Laryngologica. 2007;127(2):221–224.
- Cole R.R., Jahrsdoerfer R.A. The Risk of Cholesteatoma in Congenital Aural Stenosis. The Laryngoscope. 1990;100(6):576–578.
- Linder T.E., Shah S., Martha A.S. et al. Introducing the “ChOLE” Classification and Its Comparison to the EAONO/JOS Consensus Classification for Cholesteatoma Staging. Otolaryngology and Neurotology. 2018;40(1):63–72.
- Аникин М.И., Канафьев Д.М., Аникин И.А. и др. Холестеатома среднего уха: определение, вопросы классификации и этиопатогенеза (краткий обзор литературных данных). Часть I. Российская оториноларингология. 2016;3(82):115–124. [Anikin M.I., Kanafeyev D.M., Anikin I.A. et al. The middle ear cholesteatoma: definition, classification and etiopathogenesis issues (brief literature review). Part I. Russian otorinolaryngology. 2016;3(82):115–124 (in Russ.).]

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



# Клиническое течение хронического тонзиллита у пациентов с IgA-нефропатией

Профессор С.А. Карпищенко<sup>1,2</sup>, к.м.н. О.М. Колесникова<sup>1</sup>, Ю.В. Легкова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург

<sup>2</sup>ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России, Санкт-Петербург

## РЕЗЮМЕ

Хронический тонзиллит (ХТ) — одна из самых частых патологий в оториноларингологической практике, характеризующаяся наличием очага хронической инфекции в небных миндалинах. По данным ВОЗ, около 100 заболеваний могут быть сопряжены с ХТ, одно из них — IgA-нефропатия.

**Цель исследования:** оценить особенности клинического течения ХТ у пациентов с IgA-нефропатией.

**Материал и методы:** обследованы 111 пациентов с ХТ (46 женщин и 65 мужчин, средний возраст  $34,5 \pm 9,3$  года). Проанализированы жалобы, данные анамнеза, фарингоскопическая картина по разработанным шкалам от 0 до 3 баллов или от 0 до 1 балла.

**Результаты исследования:** у многих пациентов (44%) редко наблюдалась боль в горле, не было отхождения казеозных пробок из миндалин (66% пациентов), выраженный неприятный запах изо рта беспокоил всего 0,5% пациентов. Температура тела повышалась до субфебрильных цифр нечасто (42%) или не повышалась совсем (41%), но пациенты часто жаловались на слабость (почти 80%). Частые ангины в анамнезе отмечались менее чем у 1% пациентов, боли в горле — у 6,6%, увеличение регионарных лимфоузлов — у 42%, боль или ломота в суставах — у 47%. Лишь у 1 пациента выявлены местные осложнения ангины в виде паратонзиллярного абсцесса. У большинства пациентов (80%) не проводилось лечение хронического тонзиллита, 62% пациентов не замечали изменений мочи в период болезни. При оценке фарингоскопической картины гипертрофия небных миндалин редко превышала I степень, казеозное отделяемое из лакун миндалин также было минимальным, у большинства пациентов отмечены гиперемия небных дужек и рубцовые изменения между капсулой миндалин и окружающими тканями.

**Выводы:** ХТ при IgA-нефропатии характеризуется стертой клинической картиной и скудными анамнестическими данными, что затрудняет лечебную тактику. Своевременная диагностика ХТ, особенно безангинной формы, ведет к предупреждению осложнений со стороны различных органов и систем.

**Ключевые слова:** хронический тонзиллит, IgA-нефропатия, тонзиллогенные реакции, безангинная форма, тонзиллэктомия.

**Для цитирования:** Карпищенко С.А., Колесникова О.М., Легкова Ю.В. Клиническое течение хронического тонзиллита у пациентов с IgA-нефропатией. РМЖ. 2020;5:13–16.

## ABSTRACT

Clinical course of chronic tonsillitis in patients with IgA nephropathy

S.A. Karpischenko<sup>1,2</sup>, O.M. Kolesnikova<sup>1</sup>, Yu.V. Legkova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg

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

Chronic tonsillitis (CT) is one of the most common pathologies in otorhinolaryngological practice, characterized by the presence of focal chronic infection in the palatine tonsils. According to the WHO, there are about 100 diseases that can be associated with CT, one of which is IgA nephropathy.

**Aim:** to evaluate the CT clinical course in patients with IgA nephropathy.

**Patients and Methods:** 111 patients with CT (46 women and 65 men; average age —  $34.5 \pm 9.3$  years) underwent the study. Complaints, medical history data, and pharyngoscopy images were analyzed according to the developed rating scales from 0 to 3 or from 0 to 1.

**Results:** the majority of patients (44%) rarely noted a sore throat and did not observe the discharge of tonsilloliths (66% of patients); foul smell and bad breath disturbed only 0.5% of patients. Body temperature rarely rose to subfebrile numbers (42%) or did not rise at all (41%), but patients commonly complained of fatigue (almost 80%). In medical history, this group of patients rarely noted common angina (less than 1%) or sore throat (6.6%), whereas, regional lymph nodes growth was observed in 42% of cases, pain or joint ache — in 47%. Topical complications of angina were detected in only 1 patient in the form of paratonsillar abscess. Most patients were not treated for CT (80%) and in 62% of cases, patients did not notice changes in urine during the period of sore throat. During pharyngoscopy images evaluation, hypertrophy of the palatine tonsils rarely exceeded the first degree, tonsilloliths discharge was also minimal, most patients had hyperemia of the faucial pillars and cicatricial changes between the tonsillar capsule and surrounding tissues.

**Conclusion:** CT in IgA-nephropathy is characterized by a subclinical picture and scant history data, which makes it difficult to provide treatment tactics. Timely and early diagnosis of CT, especially form free from angina, leads to the prevention of complications from various organs and systems.

**Keywords:** chronic tonsillitis, IgA nephropathy, tonsillogenic reactions, form free from angina, tonsillectomy.

**For citation:** Karpischenko S.A., Kolesnikova O.M., Legkova Yu.V. Clinical course of chronic tonsillitis in patients with IgA nephropathy. RMJ. 2020;5:13–16.

## ВВЕДЕНИЕ

Хронический тонзиллит (ХТ) — инфекционно-аллергическое заболевание с локализацией хронического очага

инфекции в небных миндалинах [1]. Анатомически и топографически небные миндалины взаимодействуют с жизнеобеспечивающими органами. [2] Особенности анато-

мического строения небных миндалин предрасполагают к развитию в них хронического воспаления, способствуют нарушению иммунной функции, что делает миндалины источником хронической инфекции, тонзиллогенной интоксикации и аллергизации организма [2, 3]. В связи с этим неоднократно была доказана важная роль ХТ в развитии многих заболеваний органов и систем. Кроме того, ХТ может осложнять течение хронических заболеваний, особенно в период его обострения [4]. В первой классификации ХТ, предложенной Л.А. Луковским, были выделены компенсированная, субкомпенсированная и декомпенсированная формы ХТ. Авторы многих последующих классификаций ХТ повторили аналогичное деление в разных интерпретациях, исходя из симптомов заболевания, но не оценивая при этом патогенетическую связь реактивности организма и тонзиллогенных токсико-аллергических процессов, а также связь этиологических и патогенетических факторов ХТ и протекающих одновременно с ним заболеваний. В практике врача-оториноларинголога в последнее время используются 2 классификации ХТ. В классификации И.Б. Солдатова выделяют компенсированную и декомпенсированную формы. Компенсированная форма проявляется лишь местными воспалительными признаками, а декомпенсированная, кроме местных признаков, сопровождается явлениями декомпенсации и распространения патологического процесса за пределы ткани небных миндалин в виде паратонзиллитов, паратонзиллярных абсцессов, частых повторных обострений (ангин), а также различных метатонзиллярных осложнений (эндокардит, миокардит, гломерулонефрит (ГН), заболевания щитовидной железы и кожи, полиартрит и др.). В классификации Б.С. Преображенского, дополненной В.Т. Пальчуном, выделяют простую форму ХТ и токсико-аллергическую (ТАФ), которую делят на ТАФ I и ТАФ II. У 96% больных обострения ХТ проявляются в виде ангины, однако у 4% пациентов встречается безангинная форма ХТ [1, 5, 6]. К сожалению, зачастую многие оториноларингологи для выбора тактики ведения больных с хронической тонзиллярной патологией руководствуются исключительно признаками фарингоскопической картины. ТАФ I проявляется местными признаками простой формы ХТ (казеозное отделяемое, жидкий или густой гной в лакунах миндалин, признаки Зака, Гизе и Преображенского, рубцовые изменения миндалин и окружающих тканей, увеличение регионарных лимфоузлов) и общими умеренно выраженными токсико-аллергическими реакциями (ТАР). Тонзиллогенные ТАР выражаются в периодических недомоганиях, слабости, быстрой утомляемости, сниженной трудоспособности, субфебрилитете, функциональных нарушениях сердечно-сосудистой системы, могут наблюдаться при нагрузке и в покое, в период обострения ХТ. Кроме этого, при периодических суставных болях и ломоте в лабораторных показателях могут появляться изменения, указывающие на воспаление. Форма ТАФ II характеризуется как местными, так и общими признаками простой формы ХТ и ТАФ I, а также выраженными ТАР. При выявлении заболеваний, объединенных с ХТ единым инфекционным фактором, диагностируется II степень. При II степени ХТ является постоянным активным очагом инфекции, а небные миндалины — источником токсинов, вызывающих интоксикацию организма. Наиболее целесообразной тактикой при ТАФ II служит тонзиллэктомия. Основанием для консервативного, а не хирургического ле-

чения при этой форме ХТ могут быть только абсолютные противопоказания к операции (тяжелые соматические заболевания, в т. ч. заболевания системы крови) [1, 7–10]. При этом в отношении общей, сопряженной с ХТ патологии до настоящего времени нет полной определенности в понимании проблемы и ее оценке. А между тем именно диагностика сопряженной с ХТ патологии лежит в основе определения формы ХТ и, следовательно, выбора адекватной тактики ведения пациента, выбора между возможностью консервативной терапии и необходимостью хирургического лечения [11, 12]. Стоит отметить, что общие, сопряженные с ХТ заболевания могут проявиться всего лишь после одного случая ангины. Как правило, диагностика ХТ не вызывает затруднений. Однако необходимо отметить, что в случаях с сопряженными заболеваниями фарингоскопические признаки ХТ могут быть выражены минимально. По данным ВОЗ, около 100 заболеваний могут быть сопряжены с ХТ [5, 13].

При оценке патологии мочевыделительной системы как осложнения хронического воспаления небных миндалин возникают некоторые диагностические трудности, т. к. нет единого взгляда на патогенез поражения почек при ХТ. Кроме того, врачи терапевтических специальностей, за исключением нефрологов, зачастую не связывают выявленные изменения в анализах мочи с хронической тонзиллярной патологией. Поражение почек в виде ГН является наиболее сложным, резистентным к терапии, склонным к хронизации и частым исходам в терминальную стадию хронической почечной недостаточности (ХПН). ГН развивается в связи с хроническим или острым инфекционным процессом стрептококковой этиологии. В патогенезе ГН выделяют, как правило, иммунопатогенетический механизм воспаления в ответ на развитие стрептококковой инфекции, в т. ч. в небных миндалинах. Кроме этого, ГН может развиваться в результате воздействия на гломерулярный аппарат неполноценных по структуре иммуноглобулинов класса A1 (IgA-нефропатия). Если постстрептококковый ГН развивается остро и относительно редко приводит к тяжелым исходам, то при IgA-нефропатии у 20–30% больных через 10 лет развивается ХПН [12]. IgA-нефропатия является вариантом мезангиопролиферативного ГН, который впервые описал Berger в 1968 г. после исследования биоптатов почек при помощи метода иммунофлюоресцентного анализа, после чего IgA-нефропатию стали называть болезнью Берже [14–16]. В настоящее время IgA-нефропатия выделяется в самостоятельную нозологию и является наиболее распространенной в мире формой первичного (идиопатического) ГН. Заболевание клинически проявляется протеинурией и гематурией и подтверждается при биопсии почки. По данным различных авторов, распространенность IgA-нефропатии варьирует в зависимости от географического региона и составляет от 10–20% в США и Европе до 40–45% в странах Азии [17–20]. Однако заболеваемость IgA-нефропатией может быть намного выше, т. к. не всем пациентам с характерной клинической картиной данного заболевания выполняется биопсия почки [15–17]. Дебют IgA-нефропатии может наблюдаться в любом возрасте, в основном пик заболеваемости приходится на второе и третье десятилетия жизни. В среднем мужчины заболевают в 2 раза чаще женщин. Доказано, что 50% первичных ГН и 40% из всех заболеваний, приводящих к терминальной почечной недостаточности, — это IgA-нефропатия. В США

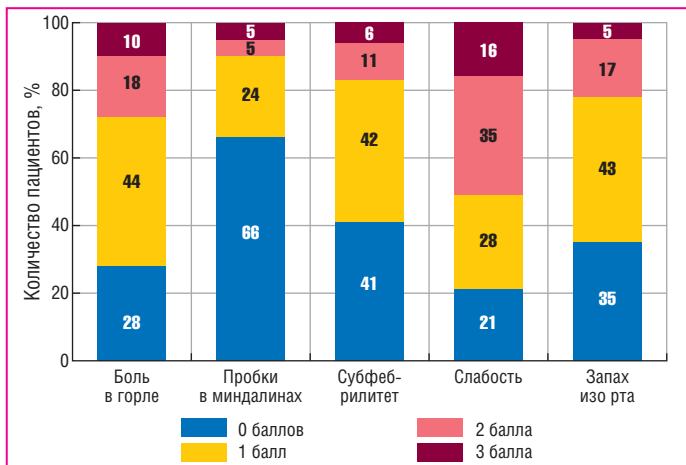


Рис. 1. Оценка пациентами выраженности жалоб

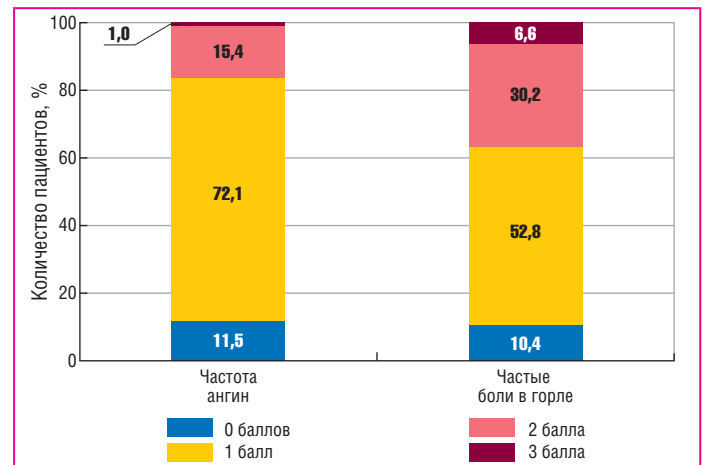


Рис. 2. Оценка частоты ангин и боли в горле в анамнезе

и Западной Европе эти показатели составляют 10% и 30% соответственно [17–19]. Известно, что ХТ может способствовать прогрессированию IgA-нефропатии, усиливая иммунопатогенетический ответ [20].

**Цель исследования** — оценка особенностей клинического течения ХТ у пациентов с IgA-нефропатией.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На кафедре оториноларингологии с клиникой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России обследованы 111 пациентов с ХТ, обратившихся к оториноларингологу по рекомендации нефролога с целью исключения очагов хронической инфекции. Среди пациентов было 46 женщин и 65 мужчин в возрасте от 18 до 58 лет, средний возраст составил  $34,5 \pm 9,3$  года. У всех пациентов были проанализированы жалобы, данные анамнеза, фарингоскопическая картина с применением шкал от 0 до 3 баллов или от 0 до 1 балла. Полученные данные были занесены в таблицу, было подсчитано число пациентов по каждому балльному значению для всех исследуемых показателей и их процентное соотношение.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациенты оценивали выраженность жалоб по шкале от 0 до 3, где 0 — отсутствие жалобы, 1 — редкая жалоба, 2 — частая жалоба, 3 — очень частая жалоба. Среди жалоб отдельно выделялись: боль в горле, наличие казеозных пробок в миндалинах, субфебрилитет, общая слабость и неприятный запах изо рта (рис. 1).

В большинстве случаев пациенты оценивали периодическую боль в горле в 1 балл (44% пациентов), казеозные пробки в миндалинах — в 0 баллов (66%), субфебрилитет — в 0 баллов (41%) и в 1 балл (42%). Почти равное число пациентов указывали на слабость и утомляемость. Выраженный запах изо рта отметили всего 0,5% пациентов, не отмечали его вовсе 35%. Таким образом, выраженные жалобы пациенты отмечали крайне редко.

С помощью анкеты и качественного анализа показателей оценен предшествующий анамнез пациентов, особое внимание уделено:

- частоте ангин или обострений ХТ (0 баллов — пациент ни разу в жизни не болел ангиной, 1 балл — ангины были только в детстве или бывают менее 1 раза

в год, 2 балла — ангины бывают 1–2 раза в год, 3 балла — ангины бывают более 2 раз в год);

- частоте боли в горле (0 баллов — нет боли и першения в горле в течение года, 1 балл — боли бывают 1–2 раза в течение года, 2 балла — боли бывают 2–5 раз в течение года, 3 балла — постоянные боли или першение в горле);

- наличию в анамнезе местных осложнений ангин (паратонзиллярный абсцесс), консервативного лечения ХТ в виде промывания лакун миндалин, изменений в анализах мочи при боли в горле, периодического увеличения регионарных лимфоузлов, боли и ломоты в суставах (положительные ответы оценивались в 1 балл, отрицательные — в 0 баллов). Большинство пациентов оценили частоту ангин и болей в горле в 1 балл (72,1% и 52,8% соответственно), что указывает на минимальную выраженность местной симптоматики (рис. 2).

Всего 42,9% пациентов отмечали периодическое увеличение регионарных лимфоузлов; у 1 пациента в анамнезе наблюдалось осложнение ангины в виде паратонзиллярного абсцесса; 80% пациентов никогда не проводили лечение ХТ в виде промывания миндалин; 48% пациентов отмечали боль или ломоту в суставах. При расспросе выявлено, что 37,9% пациентов отмечали изменения цвета мочи или показатели в анализах мочи при болях в горле или ангинах (рис. 3).

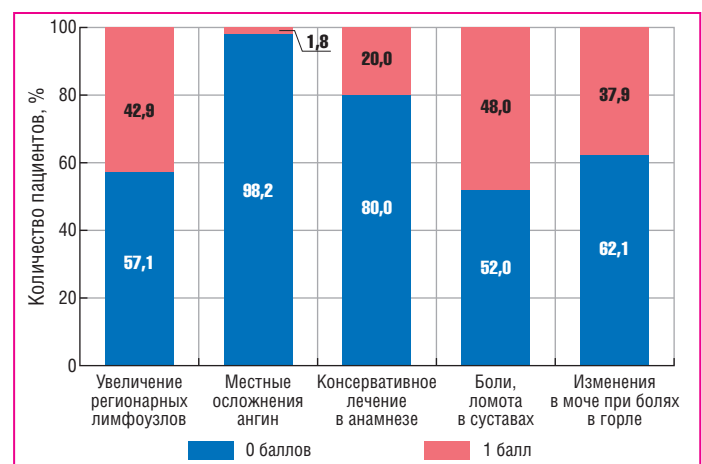


Рис. 3. Оценка данных анамнеза пациентов



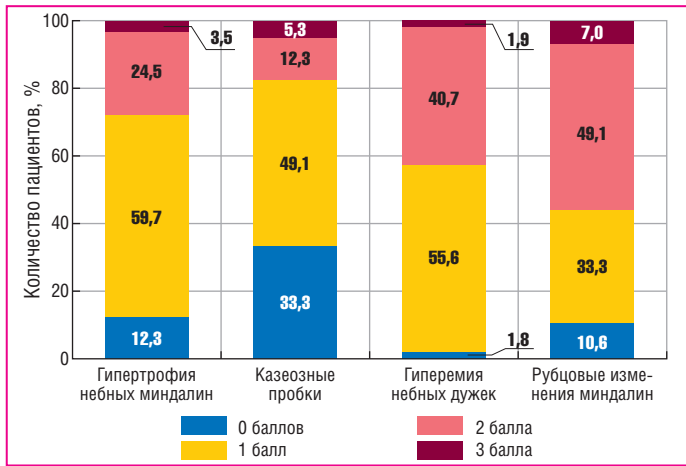


Рис. 4. Оценка фарингоскопической картины врачом

Фарингоскопическую картину мы оценивали с помощью шкалы от 0 до 3 баллов. Гипертрофия небных миндалин оценивалась в 0 баллов, если миндалины были атрофическими и не выходили за пределы небных дужек, 1 балл — гипертрофия I степени, 2 балла — гипертрофия II степени, 3 балла — гипертрофия III степени. Наличие казеозных пробок оценивалось в 3 балла, если на поверхности миндалин определялось большое количество пробок, 2 балла — единичные казеозные массы, 1 балл — если казеозные массы выявлялись только при надавливании шпателью на миндалину, 0 баллов — пробки отсутствовали. Гиперемия небных дужек оценивалась в 1 балл, если при фарингоскопии была выявлена гиперемия передних небных дужек, 2 балла — гиперемия и валикообразные утолщения передней и задней небных дужек, 3 балла — если гиперемия и утолщение дужек переходили на небный язычок. Рубцовые изменения оценивались в 1 балл, если были незначительные сращения с капсулой миндалины, 2 балла — сращение с передней или задней дужкой, 3 балла — значительные рубцовые сращения с капсулой и дужками.

При оценке фарингоскопической картины гипертрофия небных миндалин редко превышала I степень, казеозное отделяемое из лакун миндалин также было минимальным, у большинства пациентов гиперемия небных дужек соответствовала 1 и 2 баллам (55,6% и 40,7% соответственно), у многих пациентов наблюдались рубцовые изменения между капсулой миндалины и окружающими тканями (у 49,1% пациентов они оценены в 2 балла) (рис. 4).

## Выводы

Таким образом, ХТ при IgA-нефропатии характеризуется стертой клинической картиной, безангинной формой, минимальными проявлениями и скудными анамнестическими данными, что зачастую затрудняет лечебную тактику.

Своевременная диагностика ХТ, особенно безангинной формы, помогает предупредить осложнения со стороны различных органов и систем.

Врачи должны проявлять настороженность по отношению к тонзиллярной инфекции у пациентов с такой патологией почек, как IgA-нефропатия, и своевременно направлять на консультацию к оториноларингологу.

## Литература

1. Пальчун В.Т. Классификация и лечебная тактика при хроническом тонзиллите. Вестник оториноларингологии. 2013;78(3):8–11. [Pal'chun V.T. Classification and therapeutic strategy for chronic tonsillitis. Bulletin of Otorhinolaryngology. 2013;78(3):8–11 (in Russ.).]

2. Пальчун В.Т., Крюков А.И., Гуров А.В. и др. Небные миндалины: физиология и патология. Вестник оториноларингологии. 2019;84(6):11–16. [Palchun V.T., Kryukov A.I., Gurov A.V. et al. Palatine tonsils: physiology and pathology. Bulletin of Otorhinolaryngology. 2019;84(6):11–16 (in Russ.).]

3. Блоцкий А.А., Антипенко В.В. Хронический тонзиллит и его значение у пациентов с храпом и синдромом обструктивного апноэ. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2019;25(2):11–19. [Blotsky A.A., Antipenko V.V. Chronic tonsillitis and its significance in patients with snoring and obstructive sleep apnea syndrome. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2019;25(2):11–19 (in Russ.).]

4. Чистякова В.Р. Ангина и хронический тонзиллит (аналитический обзор). Вестник оториноларингологии. 2012;77(1):68–76. [Chistiakova V.R. Sore throat and chronic tonsillitis (an analytical review). Bulletin of Otorhinolaryngology. 2012;77(1):68–76 (in Russ.).]

5. Богдан Е.С., Шаймурова А.С., Корнова Н.В. Диагностика безангинных форм хронической тонзиллярной патологии детского возраста. Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. 2018;1(20):3–6. [Bogdan E.S., Shainyurova A.S., Kornova N.V. Diagnosis mesogenic forms of chronic tonsillar pathology in childhood. Bulletin of the Council of Young Scientists and Specialists of the Chelyabinsk Region. 2018;1(20):3–6 (in Russ.).]

6. Мальцева Г.С., Гринчук О.Н. Особенности клинического течения и консервативного лечения хронического тонзиллита на современном этапе. Эффективная фармакотерапия. 2011;3:16–20. [Mal'tseva G.S., Grinchuk O.N. Features of the clinical course and conservative treatment of chronic tonsillitis at the present stage. Effective pharmacotherapy. 2011;3:16–20 (in Russ.).]

7. Пальчун В.Т., Гуров А.В., Гусева О.А. Патогенетические особенности формирования хронической тонзиллярной патологии. Вестник оториноларингологии. 2018;83(2):30–33. [Pal'chun V.T., Gurov A.V., Guseva O.A. The specific pathogenetic features of the development of chronic tonsillar pathology. Bulletin of Otorhinolaryngology. 2018;83(2):30–33 (in Russ.).]

8. Пальчун В.Т., Гуров А.В., Аксенова А.В. и др. Современные представления о токсико-аллергических проявлениях хронической тонзиллярной патологии, его этиологическая и патогенетическая роль в возникновении и течении общих заболеваний. Вестник оториноларингологии. 2012;77(2):5–12. [Pal'chun V.T., Gurov A.V., Aksenova A.V. et al. The modern view of toxic-allergic manifestations of chronic tonsillar pathology, its etiological and pathological role in the evolution and development of general diseases. Bulletin of Otorhinolaryngology. 2012;77(2):5–12 (in Russ.).]

9. Рябова М.А., Шумилова Н.А. К вопросу о показаниях к хирургическому лечению хронического тонзиллита. Folia Otorhinolaryngologica. 2007;13(1–4):33–39. [Ryabova M.A., Shumilova N.A. On the issue of indications for surgical treatment of chronic tonsillitis. Folia Otorhinolaryngologica. 2007;13(1–4):33–39 (in Russ.).]

10. Кривопапов А.А., Рязанцев С.В., Еремин С.А. и др. Клиническая эффективность препаратов бензидамина в терапии обострений хронического тонзиллофарингита. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;2(II):36–41. [Krivopalov A.A., Ryazantsev S.V., Eremin S.A. et al. Clinical efficacy of benzydamine drugs in the treatment of exacerbations of chronic tonsillopharyngitis. RMJ. Medical Review. 2019;2(II):36–41 (in Russ.).]

11. Карпищенко С.А., Лавренова Г.В., Баранская С.В. Тонзиллит и тонзиллогенные заболевания. Вестник оториноларингологии. 2016;81(4):69–71. [Karpishchenko S.A., Lavrenova G.V., Baranskaya S.V. Tonsillitis and tonsillogenic conditions. Bulletin of Otorhinolaryngology. 2016;81(4):69–71 (in Russ.).]

12. Пальчун В.Т., Гуров А.В., Аксенова А.В. и др. Современные подходы к диагностике заболеваний, сопряженных с хроническим тонзиллитом. Вестник оториноларингологии. 2013;78(3):21–24. [Pal'chun V.T., Gurov A.V., Aksenova A.V. et al. Modern approaches to diagnostics of the diseases associated with chronic tonsillitis. Bulletin of Otorhinolaryngology. 2013;78(3):21–24 (in Russ.).]

13. Плужников М.С., Лавренова Г.В., Левин М.Я. и др. Хронический тонзиллит: клиника и иммунологические аспекты. СПб.: Диалог; 2010. [Pluzhnikov M.S., Lavrenova G.V., Levin M.Ya. et al. Chronic tonsillitis: clinic and immunological aspects. SPb.: Dialog; 2010 (in Russ.).]

14. Колина И.Б. Болезнь Берже. Лечащий врач. 2011;8:24–27. [Kolina I.B. Berger's disease. Lechaschii Vrach J. 2011;8:24–27 (in Russ.).]

15. Легкова Ю.В., Колесникова О.М. Опыт тонзиллэктомии у пациентов с IgA-нефропатией. Российская оториноларингология. 2017;1:68–72. [Legkova Yu.V., Kolesnikova O.M. The experience of tonsillectomy in management of patients with IgA-nephropathy. Russian otorhinolaryngology. 2017;1:68–72 (in Russ.).]

16. Карпищенко С.А., Колесникова О.М., Легкова Ю.В. Влияние двусторонней тонзиллэктомии на течение IgA-нефропатии. Практическая медицина. 2018;16(5):72–75. [Karpishchenko S.A., Kolesnikova O.M., Legkova Yu.V. Effect of bilateral tonsillectomy on the course of IgA-nephropathy. Practical Medicine. 2018;16(5):72–75 (in Russ.).]

17. Ракитянская И.А., Рябов С.И., Рябова Т.С. и др. Роль инфекционных патогенов в развитии IgA-нефропатии. Вестник СПб. ун-та. Медицина. 2010;2:88–98. [Rakityanskaya I.A., Ryabov S.I., Ryabova T.S. et al. The role of infectious pathogens in the development of IgA nephropathy. Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine. 2010;2:88–98 (in Russ.).]

18. Duan J., Liu D., Duan G. et al. Long-term efficacy of tonsillectomy as a treatment in patients with IgA nephropathy: a meta-analysis. Int Urol Nephrol. 2016;49(1):103–112.

19. Hao Y., Cui G., Zhou Q. Study on the relationship between chronic tonsillitis and early stage of kidney failure. Insight Chinese Medicine. 2018;1:1–4.

20. Gan L., Zhu M., Li X. et al. Tonsillitis exacerbates renal injury in IgA nephropathy through promoting Th23 cells chemotaxis. Int Urol Nephrol. 2018;50(7):1285–1292.

# Аллергический ринит, осложненный гипертрофией слизистой оболочки полости носа: результаты пилотного обсервационного исследования

Член-корр. РАН А.И. Крюков<sup>1,3</sup>, д.м.н. Г.П. Бондарева<sup>2</sup>, Т.Ф.Т. Нгуен<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ НИКИО им. Л.И. Свержевского ДЗМ, Москва

<sup>2</sup>ФГБУ ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, Москва

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

<sup>4</sup>Национальная больница общего профиля Тхайнгуен, Вьетнам

## РЕЗЮМЕ

При длительном течении аллергического ринита (АР) могут развиваться различные осложнения, включая гипертрофию слизистой оболочки полости носа (СОПН). АР зачастую не является тяжелым заболеванием, но он значительно влияет на качество жизни пациентов, которое зависит от выраженности симптомов АР.

**Цель исследования:** провести сравнительную оценку выраженности симптомов у пациентов, страдающих АР с гипертрофией и без гипертрофии СОПН.

**Материал и методы:** настоящее пилотное обсервационное исследование проведено на базе ЛОР-отделения Национальной больницы общего профиля Тхайнгуен (Вьетнам) с участием пациентов, проживающих в городской и сельской местности. В исследование были включены 64 пациента с АР, из них 45 — с АР в сочетании с гипертрофией СОПН (группа 1) и 19 — без гипертрофии (группа 2). В работе использованы шкала выраженности симптомов назальной обструкции NOSE и субъективная оценочная шкала.

**Результаты исследования:** средний возраст пациентов группы 1 составил  $46,15 \pm 20,54$  года, средняя длительность заболевания —  $5,2 \pm 1,1$  года (оба показателя выше, чем у пациентов группы 2). Отмечены большие частота и выраженность симптомов у пациентов с АР в сочетании с гипертрофией СОПН: заложенность носа и ринорея наблюдались у 45 (100%), нарушение обоняния — у 14 (31,11%) пациентов против 68,42, 63,16 и 0% в группе 2 соответственно. Сумма баллов была достоверно выше в группе 1 по всем 3 симптомам ( $p=0,008$ ). У пациентов с АР и гипертрофией СОПН выявлена большая частота встречаемости сопутствующих заболеваний. Выявлена положительная корреляционная связь между заболеваемостью АР и жизнью в городской местности ( $r=0,864$ ,  $p=0,0012$ ), частота развития осложнения — гипертрофии СОПН — была выше у жителей города ( $p=0,0032$ ).

**Выводы:** при длительном течении АР развивается гипертрофия СОПН, что ведет к более высокой частоте и степени выраженности жалоб у пациентов, причем более уязвимы городские жители.

**Ключевые слова:** аллергический ринит, гипертрофия слизистой оболочки полости носа, затруднение носового дыхания, качество жизни, субъективная оценочная шкала, шкала выраженности симптомов назальной обструкции NOSE.

**Для цитирования:** Крюков А.И., Бондарева Г.П., Нгуен Т.Ф.Т. Аллергический ринит, осложненный гипертрофией слизистой оболочки полости носа: результаты пилотного обсервационного исследования. РМЖ. 2020;5:17–20.

## ABSTRACT

Allergic rhinitis complicated by hypertrophy of the nasal mucosa: results of a pilot observational study

A.I. Kryukov<sup>1,3</sup>, G.P. Bondareva<sup>2</sup>, T.Ph.T. Nguyen<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>L.I. Sverzhovsky Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology, Moscow

<sup>2</sup>State Research Center "Institute of Immunology" of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow

<sup>3</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

<sup>4</sup>Thai Nguyen National General Hospital, Vietnam

During a long-term course of allergic rhinitis (AR), various complications can develop, including hypertrophy of the nasal mucosa (HNM). Although AR is commonly considered as a not serious disease, it significantly affects the life quality (LQ) of patients. LQ depends on the severity of AR signs.

**Aim:** to evaluate the severity of symptoms in patients suffering from AR, with and without HNM.

**Patients and Methods:** the present pilot observational study was conducted in the ENT Department at the Thai Nguyen National General Hospital (Vietnam) with patients of urban and rural areas. 64 patients with AR were included in the study: 45 of them had AR with HNM (group 1) and 19 — AR without HNM (group 2). The Nasal Obstruction Symptom Evaluation (NOSE) scale and the subjective rating scale were used in this paper.

**Results:** the average age of group 1 patients was  $46.15 \pm 20.54$  years, and the average disease duration was  $5.2 \pm 1.1$  years (both indicators were higher than in group 2 patients). High incidence and severity of symptoms were revealed in patients having AR with HNM: nasal congestion and rhinorrhea were observed in 45 (100%), olfactory impairment was in 14 (31.11%) patients versus 68.42%, 63.16%, and 0% in group 2, respectively. The total score was significantly higher in group 1 for all 3 symptoms ( $p=0.008$ ). There was a high incidence of comorbidities revealed in patients with AR and HNM. Also, there was a positive correlation between the incidence of AR and life in urban areas ( $r=0.864$ ,  $p=0.0012$ ), the incidence of the HNM complication was higher in patients with AR in urban areas ( $p=0.0032$ ).

**Conclusion:** HNM develops during a long-term course of AR, leading to a higher frequency and degree of complaints in patients, whereas, the more vulnerable group are those living in urban areas.

**Keywords:** *allergic rhinitis, hypertrophy of the nasal mucosa, nasal difficulty breathing, life quality, subjective rating scale, Nasal Obstruction Symptom Evaluation scale.*

**For citation:** *Kryukov A.I., Bondareva G.P., Nguyen T.Ph.T. Allergic rhinitis complicated by hypertrophy of the nasal mucosa: results of a pilot observational study. RMJ. 2020;5:18–20.*

## ВВЕДЕНИЕ

Аллергический ринит (АР), как правило, является длительным заболеванием, которое часто остается незамеченным в условиях первичной медицинской помощи. Выраженность клинических проявлений АР в течение года неодинакова в связи с сезонными обострениями [1]. Пациенты не сразу могут распознать симптомы болезни и оценить их влияние на качество жизни (КЖ) и социальную активность, поэтому зачастую обращаются за специализированной медицинской помощью спустя некоторое время после начала заболевания. В свою очередь, врачи во время рутинных визитов не всегда расспрашивают пациентов о наличии жалоб со стороны верхних дыхательных путей [2].

В России лишь 18% пациентов обращаются к специалисту в течение первого года после появления симптомов АР. В 30% наблюдений интервал между появлением симптомов и установлением диагноза составляет 2 года, в 43% — 3 года, а у 10% пациентов от первых симптомов заболевания до постановки диагноза проходит 4 года и более [2].

Здоровая слизистая оболочка хорошо справляется с внешними воздействиями, и структурных изменений в ней не происходит. При хроническом воспалении слизистой оболочки, а также при усилении аэродинамической нагрузки (искривление носовой перегородки и другие нарушения анатомии полости носа) происходит компенсаторное разрастание участков слизистой в соответствующих зонах. По данным некоторых исследований, при деформации носовой перегородки возможна гипертрофия слизистой оболочки медиальной поверхности нижней носовой раковины на 82%, что впоследствии ухудшает носовое дыхание, вызывает заложенность носа, приводит к дыханию через рот, задержке секрета, храпу, апноэ во сне [3, 4].

Длительное течение АР может привести к развитию гипертрофического ринита, острых и хронических гнойных синуситов, отитов, фарингитов, полипоза носа и околоносовых пазух [5]. Проблема АР актуальна и в детской популяции: у 70% детей, страдающих АР, обнаружены воспалительные изменения слизистой оболочки околоносовых пазух, у 30–40% — аденоиды, у 30% — рецидивирующий экссудативный средний отит, у 10% — поражение гортани [6].

Пациенты с АР страдают от хронической усталости, депрессии, раздражительности, нарушений когнитивной

функции, сна. Выраженность симптомов АР значительно влияет на КЖ, приводит к нетрудоспособности или непродуктивной учебе и работе [7, 8].

**Цель исследования:** провести сравнительную оценку выраженности симптомов у пациентов, страдающих АР с гипертрофией слизистой оболочки полости носа и без таковой.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее пилотное обсервационное исследование проводилось с июня по сентябрь 2018 г. на базе ЛОР-отделения Национальной больницы общего профиля Тхайнгвен (Вьетнам) после получения одобрения этическим комитетом больницы. В ЛОР-отделение обращались пациенты, проживающие как в городской, так и в сельской местности. Городская среда характеризуется плотностью населения 400–3000 человек на 1 км<sup>2</sup> (данные на 2018 г.), сельская — плотностью 200–400 человек на 1 км<sup>2</sup>, а также развивающимися современными сельскохозяйственными производствами и промышленными предприятиями.

## МАТЕРИАЛ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего обследовано 556 пациентов с патологией ЛОР-органов в возрасте от 18 до 70 лет. Выявлено 158 случаев хронического ринита. У 64 пациентов диагностирован АР, из них у 45 человек — в сочетании с гипертрофией слизистой оболочки полости носа (СОПН), которые составили основную группу (группа 1), и у 19 — АР без гипертрофии СОПН (контроль, группа 2). Все участники подписали информированное согласие на участие в клиническом исследовании.

Критерии невключения в исследование: возраст до 18 лет, наличие острого воспаления ЛОР-органов, психические заболевания, беременность, период лактации, применение антигистаминных препаратов и топических стероидов в течение последних 14 дней.

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проводился тщательный сбор анамнеза заболевания и жизни. Для оценки симптомов назальной обструкции использовалась шкала NOSE (Nasal obstruction symptom evaluation) [9–11], включающая 5 пунктов (табл. 1),

**Таблица 1.** Шкала выраженности симптомов назальной обструкции NOSE

Параметр	Нет дискомфорта	Незначительный дискомфорт	Умеренный дискомфорт	Достаточно сильный дискомфорт	Значительный дискомфорт
1. Заложенность носа	0	1	2	3	4
2. Назальная обструкция	0	1	2	3	4
3. Затруднение носового дыхания	0	1	2	3	4
4. Проблемы со сном	0	1	2	3	4
5. Нехватка воздуха при носовом дыхании во время физической нагрузки	0	1	2	3	4



с оценкой каждого пункта по 5-балльной шкале Ликерта. Пациентов просили заполнить анкету, обведя кружком ответ, наиболее близкий к описанию их текущих симптомов. Баллы были суммированы и умножены на 5 (чтобы проводить анализ на основе 100 баллов). Возможные результаты по оценке степени удовлетворенности носовым дыханием: «носовое дыхание удовлетворительное» (диапазон 5–25 баллов, NOSE-1), «умеренная степень неудовлетворенности» (диапазон 30–50 баллов, NOSE-2), «средняя степень неудовлетворенности» (диапазон 50–75 баллов, NOSE-3) и «высокая степень неудовлетворенности» (диапазон 80–100 баллов, NOSE-4) [11]. Данные ринологического, аллергологического, неврологического анамнеза также учитывались в ходе заполнения дополнительного опросника с элементами визуально-аналоговой шкалы [11].

Также в исследовании применялась субъективная оценочная шкала (СОШ) [12]. Пациенты самостоятельно оценивали степень заложенности носа, ринореи, нарушения обоняния. Тест СОШ (табл. 2) состоит из 3 пунктов, оценивающих типичные симптомы АР с гипертрофией СОПН по 4-балльной шкале, характеризующей выраженность проявления симптомов: 0 баллов соответствует минимальной, 3 балла — максимальной выраженности [12].

#### СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Для статистической обработки полученных данных использовалось программное обеспечение Microsoft Excel ver. 12.0.4518.1014, SPSS Statistics 20. Для оценки результатов применяли методы описательной статистики. При сравнительном анализе групп по количественным признакам использовали непараметрический U-критерий Манна — Уитни. Для оценки связи признаков применен корреляционный анализ с расчетом корреляции по методу Спирмена. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Таблица 2.** Субъективная оценочная шкала

Показатель	Баллы
<b>Степень заложенности носа</b>	
Постоянная заложенность носа	3
Периодическая заложенность носа	2
Незначительное затруднение носового дыхания	1
Свободное носовое дыхание	0
<b>Степень выраженности ринореи</b>	
Постоянные выделения из полости носа	3
Периодические выделения из полости носа	2
Эпизодические выделения из полости носа	1
Отсутствие выделений из полости носа	0
<b>Степень нарушения обоняния</b>	
Аносмия	3
Гипосмия	2
Периодическая гипосмия	1
Отсутствие нарушений	0
<b>Всего</b>	<b>18</b>

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика пациентов двух групп представлена в таблице 3.

Выявлено, что среди страдающих АР с гипертрофией СОПН женщин больше, чем мужчин. Это объясняется тем, что факторами риска развития данного осложнения являются не только вредные привычки (курение, употребле-

**Таблица 3.** Основные характеристики групп больных АР с гипертрофией СОПН и без гипертрофии СОПН

Параметр	Группа 1 (пациенты с АР и гипертрофией СОПН), n=45	Группа 2 (пациенты с АР без гипертрофии СОПН), n=19	p
Пол, М/Ж (%)	46,7/53,3	63,2/36,8	0,006
Средний возраст, лет	46,15±20,54	31,12±10,35	0,0012
Длительность заболевания, лет	5,2±1,1	4,4±0,9	0,0015
Сопутствующие заболевания			
Хронический тонзиллит, простая форма, n (%)	5 (11,11)	2	<0,001
Хронический тонзиллит, токсико-аллергическая форма после тонзиллэктомии, n (%)	4 (8,89)	0	
Хронический ларингит, n (%)	4 (8,89)	1 (5,26)	
Хронический синусит, n (%)	3 (6,67)	0	
Хронический фарингит, n (%)	9 (20)	0	
Наружный отит, n (%)	1 (2,22)	0	
Аллергический конъюнктивит, n (%)	5 (11,11)	3 (15,79)	
Хронический гастрит, n (%)	6 (13,33)	2 (10,53)	
Мочекаменная болезнь, n (%)	4 (8,89)	0	

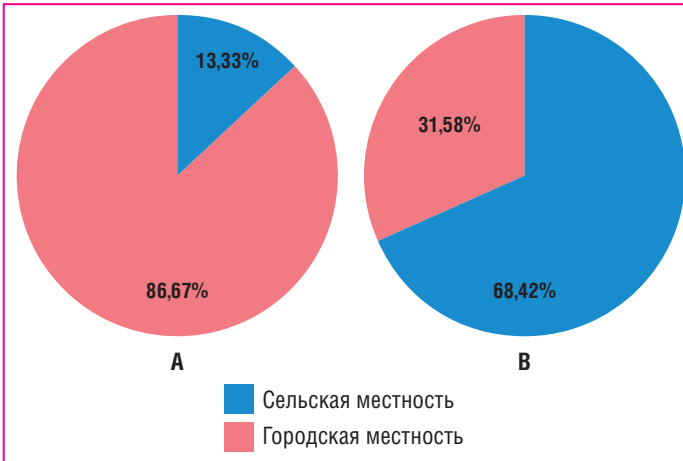


Рис. 1. Распределение пациентов с АР по месту жительства: А – группа 1; В – группа 2

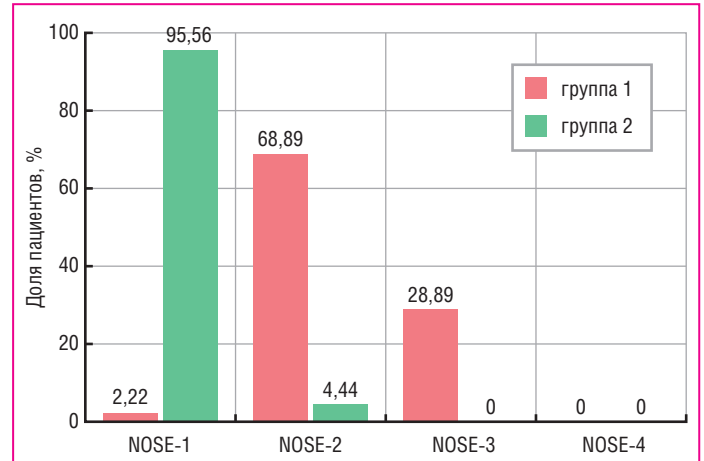


Рис. 2. Распределение пациентов двух групп по степени неудовлетворенности функцией носового дыхания

Таблица 4. Оценка симптомов у пациентов с АР с помощью СОШ

Симптом	Количество пациентов с АР с гипертрофией СОПН с оценкой в баллах (n=45)					Количество пациентов с АР без гипертрофии СОПН с оценкой в баллах (n=19)				
	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла	Средний балл	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла	Средний балл
Заложенность носа	0	23	12	10	1,71±1,23*	6	3	10	0	1,15±0,61
Ринорея	0	6	22	17	2,34±0,46*	10	5	4	0	0,69±0,41
Нарушение обоняния	31	9	5	0	1,11±0,54*	19	0	0	0	0

\* p<0,05 в сравнении со средним баллом группы 2.

ние алкоголя и др.), но и длительный контакт с домашней пылью и газом при выполнении домашних работ [13]. По данным анамнеза выявлена положительная корреляционная связь между заболеваемостью АР и жизнью в городской местности ( $r=0,864$ ,  $p=0,0012$ ). Это можно объяснить тем, что в городе выше загрязненность воздуха сложной смесью соединений, таких как  $SO_2$ ,  $NO_2$  и  $PM_{2,5}$ . Эти раздражающие вещества повышают восприимчивость слизистой оболочки дыхательных путей к аллергенам и риск развития аллергических реакций [14, 15]. Кроме того, частота развития осложнения АР — гипертрофии СОПН — была выше у жителей городской местности ( $p=0,0032$ ). Распределение пациентов обеих групп по месту жительства представлено на рисунке 1.

Среди пациентов с АР в сочетании с гипертрофией СОПН заложенность носа и ринорея наблюдались у 45 (100%) пациентов, нарушение обоняния — у 14 (31,11%). Отмечается, что у пациентов группы 2 реже наблюдались указанные симптомы — в 68,42, 63,16 и 0% случаев соответственно, и суммарный балл был ниже по всем 3 симптомам. Распределение пациентов обеих групп по СОШ представлено в таблице 4.

Результаты оценки степени неудовлетворенности функцией носового дыхания у пациентов двух групп представлены на рисунке 2.

Таким образом, симптомы АР, осложненного гипертрофией СОПН, проявляются у большего числа пациентов и в более тяжелой форме, чем при неосложненном АР, что влияет на субъективную оценку пациентами симптомов заболевания.

В нашем исследовании выявлено, что у пациентов с АР, осложненным гипертрофией СОПН, наблюдается большая длительность заболевания, значительно большая выражен-

ность симптомов в результате нарушения носового дыхания, большая частота встречаемости сопутствующей патологии.

Относительно КЖ во многих исследованиях показано, что взрослых пациентов беспокоят нарушения сна, необходимость сморкаться и носить носовые платки, а также ограничение их повседневной деятельности. Исследование, проведенное в Индии, подтверждает, что КЖ пациентов с АР ниже, чем у лиц без данной патологии [15]. Поэтому задачей будущего исследования будет изучение КЖ пациентов с АР в сочетании с гипертрофией СОПН и без гипертрофии СОПН.

## Выводы

Таким образом, при длительном течении АР развивается дегенерация и гипертрофия СОПН, что ведет к повышенной частоте и степени выраженности жалоб у пациентов. Учитывая влияние места жительства и длительности заболевания на течение АР, важна его ранняя диагностика [16–20]. Пациенты с АР нуждаются в объективной оценке выраженности симптомов, степени гипертрофии СОПН и степени неудовлетворенности носовым дыханием. Своевременная профилактика и коррекция сопутствующей патологии, более частой у пациентов с АР, осложненным гипертрофией СОПН, позволит добиться большей эффективности лечения.

## Литература

- Datta R.K., Ramya B., Vinay S.R. Comparative study between partial inferior turbinectomy and submucosal diathermy for treatment of inferior turbinate hypertrophy due to allergic rhinitis. International J of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery. 2018;4(2):362–367.
- Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Артомасова А.В. Аллергические заболевания. М.: Медицина; 1991. [Pytskiy V.I., Adrianova N.V., Artomasova A.V. Allergicheskiye zabolevaniya. M.: Meditsina; 1991 (in Russ.).]

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

# Клинические рекомендации: что нужно знать практикующему врачу

К.м.н. И.В. Андреева, О.У. Стецюк, О.А. Егорова

ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Смоленск

## РЕЗЮМЕ

Клинические рекомендации (КР) — это систематически разрабатываемые документы, адресованные практикующим врачам и содержащие разъяснения по вопросам оказания надлежащей медицинской помощи в конкретной клинической ситуации. Именно КР должны служить основным руководством для каждого врача в его практической работе с 1 января 2022 г. В свете нового законодательства по каждому заболеванию или состоянию для взрослых и детей может быть одобрено и утверждено не более одного варианта КР. Усиление роли КР должно рассматриваться как стратегия, направленная на повышение качества медицинской помощи. Внедрение КР должно оказать позитивное влияние как на повседневную клиническую практику, так и на процедуру экспертизы качества медицинской помощи, а также предоставить обоснование для экономических расчетов затрат на здравоохранение. Выполнение КР позволит оказывать всем пациентам идентичный объем медицинской помощи вне зависимости от лечащего врача и региона проживания. Для врачей КР должны стать инструментом помощи для принятия решений в отношении тактики ведения пациентов, т. к. доказательно обоснованный подход предоставляет клиницисту информацию о наиболее эффективных методах диагностики, профилактики и лечения.

**Ключевые слова:** клинические рекомендации, острый бактериальный риносинусит, амоксициллин, клавулановая кислота, антибиотикотерапия, антибиотикорезистентность.

**Для цитирования:** Андреева И.В., Стецюк О.У., Егорова О.А. Клинические рекомендации: что нужно знать практикующему врачу. РМЖ. 2020;5:21–25.

## ABSTRACT

Clinical guidelines: what the practitioner should know?

I.V. Andreeva, O.U. Stetsyuk, O.A. Egorova

Smolensk State Medical University, Smolensk

Clinical guidelines (CG) are documents, systematically developed to help practitioners make decisions to provide appropriate medical care in a specific clinical event. It is the CG that should serve as the main guide for each doctor in his clinical practice from January 1, 2022. In the light of the new legislation, no more than one CG can be approved and confirmed for each disease or condition in adults and children, respectively. Strengthening the CG role should be considered as a strategy aimed at improving medical care quality. CG implementation should have a positive impact on both everyday clinical practice and the procedure for evaluating the medical care quality, as well as provide a justification for economic calculations of health care costs. Also, it will allow providing all patients with an identical amount of medical care, regardless of the attending doctor and the area of residence. For doctors, CG should be a tool to help them make decisions about patient management since an evidence-based approach provides the clinician with information about the most effective methods of diagnosis, prevention, and treatment.

**Keywords:** clinical guidelines, acute bacterial rhinosinusitis, amoxicillin, clavulanic acid, antibiotic therapy, antibiotic resistance

**For citation:** Andreeva I.V., Stetsyuk O.U., Egorova O.A. Clinical guidelines: what the practitioner should know?. RMJ. 2020;5:21–25.

## ВВЕДЕНИЕ

Клинические рекомендации (КР, clinical practice guidelines) являются фундаментальным основанием медицинской практики и используются в большинстве стран мира уже на протяжении нескольких десятилетий [1]. КР — это систематически разрабатываемые документы, адресованные практикующим врачам и содержащие разъяснения по вопросам оказания надлежащей медицинской помощи в конкретной клинической ситуации [2]. В России широкое внедрение КР по оказанию медицинской помощи для практикующих врачей началось около 20 лет назад, и в настоящее время Минздравом России проводится активная работа по законодательной регламентации разработки и применения КР [3].

## НОРМАТИВНО-ПРАВОВАЯ БАЗА ДЛЯ ВНЕДРЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ В ПОВСЕДНЕВНУЮ ВРАЧЕБНУЮ ПРАКТИКУ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

В конце 2018 г. в Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» были внесены изменения и дополнения, которые фактически поднимают статус КР на принципиально новый уровень в организации медицинской помощи населению Российской Федерации.

Регламентирует эти изменения Федеральный закон от 25.12.2018 № 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Фе-



деральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций» [4].

В п. 23 нового Федерального закона дано определение КР: «Клинические рекомендации — документы, содержащие основанную на научных доказательствах структурированную информацию по вопросам профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, в том числе протоколы ведения (протоколы лечения) пациента, варианты медицинского вмешательства и описание последовательности действий медицинского работника с учетом течения заболевания, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний, а также иных факторов, влияющих на результаты оказания медицинской помощи».

Таким образом, и *de jure*, и *de facto* КР должны стать эффективным инструментом, позволяющим внедрить научно доказанные подходы по всем аспектам ведения пациента с определенным заболеванием в рутинную практику клинициста. Именно КР должны служить основным руководством для каждого врача в его практической работе с 1 января 2022 г.

Внедрение КР в практику российского здравоохранения преследует несколько важных целей:

- ♦ предоставление информационной поддержки врачам в отношении принятия решений по оказанию медицинской помощи пациентам;
- ♦ обеспечение разработки единых критериев оценки качества медицинской помощи (на основании утвержденных КР);
- ♦ создание стандартов медицинской помощи (на основании утвержденных КР).

Таким образом, роль КР для практического здравоохранения не ограничивается только клиническими задачами, но также предусматривает и улучшение контроля качества оказания медицинской помощи, и оптимизацию оценки экономических затрат на здравоохранение, т. е. охватывает все важные аспекты организации здравоохранения.

## Порядок разработки и утверждения клинических рекомендаций с 2019 г.

Вполне резонно задать несколько вопросов, касающихся КР: кто принимает решение о необходимости создания КР, какая организация ответственна за разработку КР, кем утверждаются КР и как медицинский работник должен узнать о существовании КР по конкретной нозологической форме?

Процесс разработки и утверждения КР в соответствии с обновленными положениями статьи 37 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» и приказом Минздрава России от 28.02.2019 № 104н [5] стал многоэтапным и разносторонне контролируемым.

1. Минздрав России формирует перечень заболеваний или состояний, по которым необходима разработка КР, на основании установленных им критериев.
2. Медицинские профессиональные некоммерческие организации (НКО) разрабатывают КР по заболеваниям или состояниям из этого перечня.
3. ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» (ЦЭКМП) проводит экспертную оценку КР, которая включает проверку: соответствия номенклатуре медицинских услуг; наличия государ-

ственной регистрации рекомендуемых лекарственных препаратов; соответствия показаний и противопоказаний к применению, способов применения и доз инструкции по медицинскому применению (ИМП) лекарственных препаратов [5].

4. Далее КР будут рассматриваться в научно-практическом совете, созданном при уполномоченном федеральном органе исполнительной власти (Минздраве России). Научно-практический совет Минздрава России рассматривает подготовленный и проверенный ФГБУ ЦЭКМП проект КР и принимает решение о его одобрении, отклонении или направлении на доработку. При этом пристальное внимание будет уделяться конфликту интересов. Если в научно-практический совет поступит информация, что разработчик КР имеет конфликт интересов и скрыл его или предоставил недостоверную информацию, то в дальнейшем такая НКО отстраняется от разработки КР, а разработанный проект КР отклоняется.
5. При положительном решении научно-практического совета КР утверждаются **разработчиком** (медицинской профессиональной НКО).
6. Утвержденные КР размещаются на официальном сайте Минздрава России (<http://cr.rosminzdrav.ru>).

**По каждому заболеванию или состоянию для взрослых и детей может быть одобрено и утверждено не более одного варианта КР.** Это принципиально важный момент, т. к. ранее в Российской Федерации могло одновременно существовать несколько КР по одной нозологии, разработанных различными организациями, нередко принципиально отличающихся или даже противоречащих друг другу, и это вводило в заблуждение практикующих врачей. С 1 января 2022 г. единственными КР для врачей и экспертов будут те, которые разработаны, проверены и утверждены в соответствии с указанным выше алгоритмом.

В случае, если по одной нозологии представлено несколько проектов КР из разных НКО, именно научно-практический совет Минздрава России выполняет роль независимой экспертной организации, которая оценивает проект КР и либо выбирает лучший вариант, либо принимает решение о создании под эгидой нескольких НКО единых консенсусных КР.

В целом до 1 января 2022 г. должно быть разработано, проверено и утверждено около 1600 КР по различным нозологиям, далее будет проводиться плановое обновление КР не реже чем 1 раз в 3 года.

## Что делать в случае отклонений в тактике ведения пациента от положений клинических рекомендаций?

Итак, с 1 января 2022 г. у врача будет **один** вариант утвержденных КР по определенной нозологии, в соответствии с которыми должна быть оказана медицинская помощь пациенту. Упростит ли это работу врача и что делать, если по каким-либо объективным причинам врач считает необходимым поступить иначе, чем указано в КР?

Согласно параграфу 15 статьи 37 Федерального закона от 25.12.2018 № 489-ФЗ «назначение и применение лекарственных препаратов..., не входящих в соответствующий стандарт медицинской помощи или не предусмотренных соответствующей клинической рекомендацией, допускаются в случае наличия медицинских показаний (индиви-

дуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии» [4]. Таким образом, в федеральном законе описан порядок назначения лекарственных препаратов, не указанных в КР, но как поступать в случае невозможности выполнения всех положений КР в реальной клинической практике, остается неясным.

Руководители медицинских организаций должны будут обеспечить условия для внедрения и эффективного использования КР в соответствии с обязательными для исполнения на всей территории Российской Федерации **порядками оказания медицинской помощи**, определяющими этапность данного процесса и оснащенность медицинских организаций (их структурных подразделений).

Согласно статье 37 Федерального закона от 25.12.2018 № 489-ФЗ «Организация оказания медицинской помощи» «медицинская помощь, за исключением медицинской помощи, оказываемой в рамках клинической апробации, организуется и оказывается:

- 1) в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, которое утверждается уполномоченным федеральным органом исполнительной власти;
- 2) в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, утверждаемыми уполномоченным федеральным органом исполнительной власти и **обязательными для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями;**
- 3) **на основе клинических рекомендаций;**
- 4) с учетом стандартов медицинской помощи, утверждаемых уполномоченным федеральным органом исполнительной власти».

Таким образом, положение об организации оказания медицинской помощи, порядки оказания медицинской помощи и стандарты медицинской помощи **утверждаются уполномоченным федеральным органом исполнительной власти** (Минздравом России), а для порядков оказания медицинской помощи в тексте закона еще и прямо указано, что они являются **обязательными для исполнения** всеми медицинскими организациями на всей территории Российской Федерации.

Что касается КР, то они утверждаются **разработчиком** (медицинской профессиональной НКО), которая не является «уполномоченным федеральным органом исполнительной власти». Соответственно возникают вопросы: будут ли КР обязательными для исполнения с юридической точки зрения, можно ли будет «наказывать» врачей за несоблюдение КР?

С юридической точки зрения обязательные для исполнения требования могут устанавливаться только федеральными законами и принимаемыми в соответствии с ними нормативными правовыми актами, в т. ч. субъектами Российской Федерации (статья 2 Федерального закона от 26.12.2008 № 294-ФЗ). Медицинские профессиональные НКО **не являются** ни федеральными органами исполнительной власти, ни органами власти субъекта Российской Федерации, их деятельность не регламентирована нормативными правовыми документами, поэтому утвержденные ими КР не могут являться источником обязательных для исполнения требований. Следовательно, контролирующие органы не имеют права наказывать врачей за неисполнение КР. Обязательными для исполнения КР будут только в случае их утверждения приказом Минздрава России [6].

Возможно, до 1 января 2022 г. этот механизм будет дополнительно прописан в соответствующих нормативных документах.

С другой стороны, как предписывает статья 64 «Экспертиза качества медицинской помощи» Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (в ред. от 27.12.2019, с изм. от 13.01.2020), «критерии оценки качества медицинской помощи формируются по группам заболеваний или состояний **на основе соответствующих порядков оказания медицинской помощи, стандартов медицинской помощи и клинических рекомендаций (протоколов лечения) по вопросам оказания медицинской помощи... и утверждаются уполномоченным федеральным органом исполнительной власти**». Таким образом, критерии оценки качества медицинской помощи должны соответствовать определенным положениям КР и будут иметь юридическую силу при проведении экспертизы качества медицинской помощи.

## ОСОБЕННОСТИ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

При разработке КР по любой нозологии практически невозможно создать универсальный алгоритм, идеально подходящий для абсолютно любой клинической ситуации и для каждого конкретного пациента. Очень сложно в ограниченном по объему тексте КР учесть все возможные обстоятельства, например особенности течения заболевания, сопутствующую патологию и сопутствующую терапию, предшествующее лечение, которое уже получал пациент, а также возникшие осложнения.

Что касается инфекционных заболеваний, то существует ряд дополнительных моментов, которые необходимо обязательно учитывать при разработке КР.

1. Этиология инфекции в зависимости от возраста пациента, географический регион, время года, наличие факторов риска и т. п.
2. Состояние антибиотикорезистентности возбудителей в определенном месте в определенное время, а также наличие у пациента факторов риска инфекции, вызванной резистентным(и) патогеном(ами).
3. Особенности ИМП antimicrobных лекарственных средств, их изменения, а также различия в показаниях, дозах, кратности и длительности применения между лекарственными препаратами различных производителей.
4. Доступность лабораторных методов исследований (бактериологических, молекулярно-генетических и пр.) в различных лечебно-профилактических учреждениях.

Таким образом, при разработке КР по лечению, например, бактериальных инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов следует учитывать вероятность инфекции, вызванной пенициллинорезистентными штаммами пневмококков, а также выделения  $\beta$ -лактамазопroduцирующих возбудителей — гемофильной палочки, анаэробов и пр.

КР должны выполняться на всей территории Российской Федерации, следовательно, для большинства внебольничных инфекций выбор антибактериальных препаратов будет проводиться эмпирически (до/без бактериологического исследования) на основании данных

**Таблица 1.** Рекомендуемые антибактериальные препараты и режимы лечения острого бактериального риносинусита у взрослых [14]

Показание	Препараты выбора	Альтернативные препараты
<b>Стартовая эмпирическая терапия</b>	Амоксициллин внутрь 500–1000 мг 3 р./сут	Амоксициллин + клавулановая кислота внутрь 625 мг 3 р./сут, или 1000 мг 2 р./сут, или 2125 мг 2 р./сут или Амоксициллин + сульбактам внутрь 250–500 мг 3 р./сут или 1000 мг 2 р./сут. Цефуроксим аксетил внутрь 250–500 мг 2 р./сут. Цефиксим внутрь 400 мг 1 р./сут. Цефдиторен внутрь 400 мг 2 р./сут
<b>Аллергия на β-лактамы</b>	Джозамицин внутрь 1000 мг 2 р./сут. Кларитромицин внутрь 250–500 мг 2 р./сут. Левофлоксацин внутрь 500 мг 1 р./сут. Моксифлоксацин внутрь 400 мг 1 р./сут. Гемифлоксацин внутрь 320 мг 1 р./сут. Азитромицин внутрь 500 мг 1 р./сут	
<b>Риск АБ-резистентности* или неэффективность стартовой терапии</b>	Амоксициллин + клавулановая кислота внутрь 625 мг 3 р./сут, или 1000 мг 2 р./сут, или 2125 мг 2 р./сут	Цефдиторен внутрь 400 мг 2 р./сут. Левофлоксацин внутрь 500 мг 1 р./сут. Моксифлоксацин внутрь 400 мг 1 р./сут. Гемифлоксацин внутрь 320 мг 1 р./сут
<b>Риск анаэробной инфекции</b>	Клиндамицин внутримышечно 150–450 мг 3 р./сут в течение 7–10 дней в комбинации с цефалоспорином	

\* Риск АБ-резистентности: регионы с высокой частотой (>10%) распространенности инвазивных штаммов пенициллинонечувствительных пневмококков; пациенты с тяжелой сопутствующей патологией, иммунодефицитом, получавшие антибактериальные препараты в течение предшествующих 6 нед. или госпитализированные в течение предшествующих 5 сут, проживающие в «закрытых» учреждениях.

**Таблица 2.** Рекомендуемые антибактериальные препараты и режимы лечения острого бактериального риносинусита у детей [14]

Показание	Препараты выбора	Альтернативные препараты
<b>Стартовая эмпирическая терапия</b>	Амоксициллин внутрь 40–45 мг/кг/сут в 3 приема	Амоксициллин + клавулановая кислота внутрь 40–45 мг/кг/сут в 2–3 приема или Амоксициллин + сульбактам внутрь: 2–6 лет — 250 мг 3 р./сут, 6–12 лет — 250–500 мг 3 р./сут. Цефуроксим аксетил внутрь 30 мг/кг/сут в 2 приема. Цефиксим внутрь 8 мг/кг/сут в 1–2 приема. Цефтибутен внутрь 9 мг/кг/сут в 1 прием
<b>Аллергия на β-лактамы</b>	Джозамицин внутрь 40–50 мг/кг/сут в 2–3 приема. Азитромицин внутрь 10 мг/кг/сут 1 день, затем 5 мг/кг/сут 2–5 дней. Кларитромицин внутрь 15 мг/кг/сут в 2 приема (максимально 500 мг/сут)	
<b>Риск АБ-резистентности* или неэффективность стартовой терапии</b>	Амоксициллин + клавулановая кислота внутрь 90 мг/кг/сут в 2 приема	
<b>Тяжелое течение, требующее госпитализации</b>	Ампициллин + [Сульбактам] в/в 200–400 мг/кг/сут в 4 введения, или Цефтриаксон в/в 50 мг/кг/сут в 2 введения, или Цефотаксим в/в 100–200 мг/кг/сут в 4 введения	

\* Риск АБ-резистентности: регионы с высокой частотой (>10%) распространенности инвазивных штаммов пенициллинонечувствительных пневмококков; дети с тяжелой сопутствующей патологией, иммунодефицитом, получавшие антибактериальные препараты в течение предшествующих 90 дней или госпитализированные в течение предшествующих 5 сут, проживающие в «закрытых» учреждениях.

о наиболее распространенных возбудителях инфекции и их антибиотикорезистентности в определенных регионах России.

Одним из ярких примеров ситуации с КР за последнее десятилетие в Российской Федерации стали рекомендации по ведению пациентов с острым бактериальным риносинуситом (ОБРС). В различные периоды времени собственные рекомендации по ведению пациентов с ОБРС создавались профессиональными научными обществами: Национальной медицинской ассоциацией оториноларингологов, Российским обществом ринологов, Общероссийской общественной организацией «Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации», Межрегиональной общественной организацией (МОО) «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», МОО «Альянс оториноларингологов» [7–11]. Также обсуждались варианты адаптации и приемлемости для России Европейских рекомендаций по риносинуситу 2012 г. (European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps, EPOS) и Руководства по ведению взрослых и детей с острым бактериальным риносинуситом 2012 г., раз-

работанного Американским обществом по инфекционным болезням (The Infectious Diseases Society of America, IDSA) [12, 13].

Вполне понятно, что обычному врачу-оториноларингологу, загруженному практической работой, было крайне сложно оценить адекватность предлагаемых руководств и выбрать из такого объема информации универсальные, максимально доказательные, не подверженные промоционному влиянию фармацевтических компаний, удобные для использования КР.

В связи с вышеизложенным размещение единых утвержденных КР на сайте Минздрава России максимально облегчит врачам поиск «правильных» КР, а сами эти КР станут своеобразной «программой помощи» в принятии правильного решения, предлагая клиницисту четкий алгоритм работы и обеспечивая высокую вероятность оказания качественной медицинской помощи.

В 2016 г. Национальной медицинской ассоциацией оториноларингологов разработаны и размещены на сайте Минздрава России КР «Острый синусит» (ID: КР313) [14]. Данный весьма компактный документ полностью соответствует требованиям, предъявляемым к КР, включает в себя



все необходимые для КР разделы, конкретизирует алгоритмы диагностики, предоставляет врачу сведения по выбору антибактериальной и сопутствующей терапии, содержит информацию об уровне доказательности в каждом разделе, приводит перечень критериев оценки качества медицинской помощи и пр. В качестве примера можно привести данные о выборе антибактериальной терапии у взрослых пациентов и детей (табл. 1, 2).

В целом в данных КР представлены наиболее важные современные принципы рациональной антибактериальной терапии у пациентов с бактериальными инфекциями ЛОР-органов и дыхательных путей, а именно:

- ♦ использование амоксициллина в качестве стартового препарата у пациентов с нетяжелым течением инфекции и не имеющих факторов риска инфекции, вызванной антибиотикорезистентными возбудителями;
- ♦ использование амоксициллина/клавуланата в качестве стартового препарата у пациентов с факторами риска инфекции, вызываемой антибиотикорезистентными возбудителями;
- ♦ использование амоксициллина/клавуланата в качестве препарата, на который рекомендуется перевести пациента с типичной респираторной инфекцией при неэффективной стартовой терапии амоксициллином;
- ♦ применение макролидов только у пациентов с аллергией на  $\beta$ -лактамы;
- ♦ резервирование парентеральных цефалоспоринов III поколения для лечения инфекции у госпитализированных пациентов;
- ♦ назначение респираторных фторхинолонов только взрослым пациентам с аллергическими реакциями на  $\beta$ -лактамы или в качестве альтернативы амоксициллину/клавуланату при наличии факторов риска инфекции, вызываемой антибиотикорезистентными возбудителями или при неэффективности стартовой антибиотикотерапии.

Как указано выше, КР по острому синуситу были разработаны в 2016 г., следовательно, в ближайшее время они должны быть пересмотрены в соответствии с новым порядком. Можно предполагать, что тема разработки новых и пересмотра существующих КР по оториноларингологии будет активно обсуждаться на предстоящих научных мероприятиях Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов: IX Петербургском форуме оториноларингологов России (27–29 апреля 2020 г.) и XX съезде оториноларингологов России (7–9 октября 2020 г.).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в текущих реалиях усиление роли КР следует рассматривать как стратегию, направленную на повышение качества медицинской помощи. Повсеместное внедрение КР должно оказать позитивное влияние как на повседневную клиническую практику, так и на процедуру экспертизы качества медицинской помощи, а также предоставить обоснование для экономических расчетов затрат на здравоохранение. Выполнение КР позволит оказывать всем пациентам идентичный объем медицинской помощи вне зависимости от лечащего врача и региона проживания. Для врачей КР должны стать инструментом помощи для принятия решений в отношении тактики ведения пациентов, т. к. доказательно обоснованный подход предоставляет клиницисту информацию о наиболее эффективных методах диагностики, профилактики и лечения.

Важно, чтобы клиницисты понимали, что внедрение КР принесет пользу в их практической работе, будет способствовать обучению специалистов, облегчит процесс принятия правильных решений и защитит врачей. Более того, процесс разработки единых КР по отдельным нозологиям способствует открытому диалогу специалистов, более активному участию врачей в работе профессиональных медицинских ассоциаций и повышению роли медицинских профессиональных организаций в системе российского здравоохранения.

## Литература

1. Berg A.O., Atkins D., Tierney W. Clinical practice guidelines in practice and education. J Gen Intern Med. 1997;12(Suppl 2): S25–33.
2. Field M.J., Lohr K.N. (Eds). Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program, Institute of Medicine, Washington, DC: National Academy Press; 1990.
3. Ковалева М.Ю., Сухорукых О.А. Клинические рекомендации: создание и развитие. Ремедиум Приволжье. 2019;(5):2–8.
4. Федеральный закон от 25.12.2018 № 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций». (Электронный ресурс). URL: <https://base.garant.ru/72136974/> (дата обращения: 12.03.2020). [Federal Law of December 25, 2018 No. 489-ФЗ "On Amendments to Article 40 of the Federal Law "On Compulsory Medical Insurance in the Russian Federation" and the Federal Law "On the Basics of Protecting Citizens' Health in the Russian Federation" on Clinical Recommendations". (Electronic resource). URL: <https://base.garant.ru/72136974/> (access date: 12.03.2020) (in Russ.).]
5. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.02.2019 № 104н «Об утверждении порядка и сроков одобрения и утверждения клинических рекомендаций, критериев принятия научно-практическим советом решения об одобрении, отклонении или направлении на доработку клинических рекомендаций либо решения об их пересмотре». (Электронный ресурс). URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72599420/>. (Дата обращения: 12.03.2020). [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated February 28, 2019 No. 104n "On the approval of the procedure and terms for the approval and approval of clinical recommendations, the criteria for scientific and practical advice to approve, reject or forward clinical recommendations for review or a decision to revise them". (Electronic resource). URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72599420/>. (Access date: 12.03.2020) (in Russ.).]
6. Мустафина-Бредихина Д.М. Клинические рекомендации: что изменится в 2019 г. Журнал для непрерывного медицинского образования врачей. 2019;7(1):102–104. [Mustafina-Bredikhina D.M. Clinical recommendations: what will change in 2019. Journal for the continuing medical education of doctors. 2019;7(1):102–104 (in Russ.).]
7. Лопатин А.С., Свистушкин В.М. Острый риносинусит: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения. Клинические рекомендации. М.: Российское общество ринологов; 2009. [Lopatin A.S., Svistushkin V.M. Acute rhinosinusitis: etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment principles. Clinical recommendations. M.: Russian society of rhinologists; 2009 (in Russ.).]
8. Рязанцев С.В., Гаращенко Т.А., Гуров А.В. и др. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов. Клинические рекомендации. (Электронный ресурс). URL: <http://glav-otolar.ru/assets/images/docs/clinical-recomendations/clinical-recomendations%202014/Sinusit%202014.pdf>. (Дата обращения: 12.03.2020). [Ryazantsev S.V., Garashchenko T.A., Gurov A.V. et al. Principles of etiopathogenetic therapy of acute sinusitis. Clinical recommendations. (Electronic resource). URL: <http://glav-otolar.ru/assets/images/docs/clinical-recomendations/clinical-recomendations%202014/Sinusit%202014.pdf>. (Access date: 12.03.2020) (in Russ.).]
9. Острый риносинусит: клинические рекомендации. Под ред. А.С. Лопатина. Российское общество ринологов. (Электронный ресурс). URL: <http://rhinology.ru/wp-content/uploads/2017/09/%D0%9E%D1%81%D1%82%D1%80%D1%8B%D0%B9-%D1%80%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D1%81%D0%B8%D0%BD%D1%83%D1%81%D0%B8%D1%82-21.09.pdf>. (Дата обращения: 12.03.2020). [Acute rhinosinusitis: clinical recommendations (Year ed. Lopatin A.S.). Russian Society of Rhinologists. (Electronic resource). URL: <http://rhinology.ru/wp-content/uploads/2017/09/%D0%9E%D1%81%D1%82%D1%80%D1%8B%D0%B9-%D1%80%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D1%81%D0%B8%D0%BD%D1%83%D1%81%D0%B8%D0%BD%D1%83%D1%81%D0%B8%D1%82-21.09.pdf>. (Access date 12.03.2020) (in Russ.).]
10. Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации». Острый риносинусит. Клинические рекомендации, 2014. (Электронный ресурс). URL: [http://pharm-spb.ru/docs/lit/Otorinolaringologia\\_Rekomendazii%20po%20diagnostike%20i%20lecheniyu%20ostrogo%20rinosinusita%20\(AVOP.%202014\).pdf](http://pharm-spb.ru/docs/lit/Otorinolaringologia_Rekomendazii%20po%20diagnostike%20i%20lecheniyu%20ostrogo%20rinosinusita%20(AVOP.%202014).pdf) (дата доступа 13.03.2020). [All-Russian public organization "Association of General Practitioners (Family Doctors) of the Russian Federation". Acute rhinosinusitis. Clinical recommendations, 2014. (Electronic resource). URL: [http://pharm-spb.ru/docs/lit/Otorinolaringologia\\_Rekomendazii%20po%20diagnostike%20i%20lecheniyu%20ostrogo%20rinosinusita%20\(AVOP.%202014\).pdf](http://pharm-spb.ru/docs/lit/Otorinolaringologia_Rekomendazii%20po%20diagnostike%20i%20lecheniyu%20ostrogo%20rinosinusita%20(AVOP.%202014).pdf) (access date 03/13/2020). (in Russ.).]

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

# Топическая антимикробная терапия инфекционно-воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух

Профессор С.А. Карпищенко<sup>1</sup>, д.м.н. А.А. Кривопапов<sup>1</sup>, к.м.н. С.А. Еремин<sup>1</sup>,  
П.А. Шамкина<sup>1</sup>, А.В. Чуфистова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России, Санкт-Петербург

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.М. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** изучение характеристик распыления и распределения в инфекционном очаге растворов фрамицетина, используемых для топической антибактериальной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух.

**Материал и методы:** в исследовании участвовали здоровые добровольцы. Были выбраны два препарата с разным техническим устройством пульверизатора: ТРАМИЦЕНТ® (Solopharm, Санкт-Петербург) и ИЗОФРА® (Laboratoires BOUCHARA-RECORDATI, Франция). Для сравнительного анализа формирования аэрозоля в момент распыления через 70–120 мс и через 180–190 мс после начала распыления использовались методы высокоскоростной фото- и видеофиксации в условиях контрастного освещения. Для оценки распределения препаратов фрамицетина в полости носа испытуемых использовали метод визуализации с оценкой качественных критериев с применением видеоэндоскопии с фото- и видеофиксацией.

**Результаты исследования:** длительность фазы распыления препарата ТРАМИЦЕНТ® стабильна за счет автоматического механизма распылителя и составляет 11–12 мс. Длительность фазы распыления препарата ИЗОФРА® значительно варьирует (от 32 до 47 мс) и напрямую зависит от движения пальцев человека и прилагаемого им усилия. Облако у препарата ТРАМИЦЕНТ® в эксперименте визуализировалось более компактно и дольше сохраняло насыщенность, тогда как у препарата ИЗОФРА® облако было менее насыщенным и занимало большую площадь. Время жизни аэрозоля препарата ТРАМИЦЕНТ® составило 230–278 мс (в среднем 253 мс), что значительно дольше в сравнении с таковым препарата ИЗОФРА® (122–220 мс, среднее время 166 мс). При распылении антибактериального препарата ТРАМИЦЕНТ® аэрозоль попадает в область среднего носового хода и по слизистой оболочке стенок носоглотки распространяется в зону глоточного устья слуховой трубы.

**Выводы:** препарат фрамицетина ТРАМИЦЕНТ® в экспериментальном исследовании продемонстрировал высокое качество распыления и распределения аэрозоля в полости носа.

**Ключевые слова:** оториноларингология, спрей, местная терапия, распыление и распределение растворов, фрамицетин.

**Для цитирования:** Карпищенко С.А., Кривопапов А.А., Еремин С.А. и др. Топическая антимикробная терапия инфекционно-воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух. РМЖ. 2020;5:26–30.

## ABSTRACT

### Topical antimicrobial therapy for infectious and inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses

S.A. Karpischenko<sup>1</sup>, A.A. Krivopalov<sup>1</sup>, S.A. Eremin<sup>1</sup>, P.A. Shamkina<sup>1</sup>, A.V. Chufistova<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg

**Aim:** to study the characteristics of sputtering and distribution of framycetin solutions (used for topical antibacterial therapy of infectious and inflammatory diseases in the nose and paranasal sinuses) in the infectious focus.

**Patients and Methods:** the study involved healthy volunteers. The following 2 medicinal products with different spraying device were chosen: TRAMICENT® (Solopharm, Saint Petersburg) and ISOFRA® (Laboratoires BOUCHARA-RECORDATI, France). High-speed photography and video recording methods were used in contrast lighting conditions for a comparative analysis of aerosol formation during spraying, and 70–120 ms and 180–190 ms after the start of spraying. To assess the distribution of framycetin solutions in the nasal cavity of the subjects, an imaging method was used with the qualitative criteria assessment using video endoscopy with photo and video fixation.

**Results:** the duration of TRAMICENT® (Solopharm, Saint Petersburg) spray phase was stable due to the automatic sprayer mechanism and is 11–12 ms. The duration of ISOFRA® (Laboratoires BOUCHARA-RECORDATI, France) spray phase varied significantly (from 32 to 47 ms) and directly depended on the fingers movement performing the spraying and the effort applied to the bottle. The cloud of TRAMICENT® (Solopharm, Saint Petersburg) was visualized more compactly and retained saturation longer, while the cloud of ISOFRA® (Laboratoires BOUCHARA-RECORDATI, France) was less saturated and occupied a larger area. The lifetime of aerosols in TRAMICENT® (Solopharm, Saint Petersburg) was 230–278 ms (average 253 ms), which was significantly longer versus that of ISOFRA® (Laboratoires BOUCHARA-RECORDATI, France) (122–220 ms), the average time was 166 ms. Spraying TRAMICENT® (Solopharm, Saint Petersburg) promotes the entry of the antibacterial drug framycetin into the middle nasal passage, along the mucous membrane of the nasopharynx walls with the spread to the pharyngeal mouth of the Eustachian tube.

**Conclusion:** TRAMICENT® (Solopharm, Saint Petersburg) in the experimental study demonstrated a high quality of aerosol spraying and distribution in the nasal cavity.

**Keywords:** otorhinolaryngology, spray, topical therapy, spraying and distribution of solutions, framycetin.

**For citation:** Karpischenko S.A., Krivopalov A.A., Eremin S.A. et al. Topical antimicrobial therapy for infectious and inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses. RMJ. 2020;5:26–30.

## ВВЕДЕНИЕ

Риносинусит является широко распространенным заболеванием в большинстве стран и значительным экономическим бременем для общества, обусловленным утратой трудоспособности работающего населения, высокими затратами ресурсов здравоохранения. Распространенность острого риносинусита, по данным, представленным в Европейском согласительном документе по риносинуситу и назальным полипам (European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps, EPOS) на 2020 г., составляет 6–15% общей годовой заболеваемости населения [1]. Острый риносинусит, особенно его формы, ассоциированные с перенесенной острой респираторной вирусной инфекцией, опасны угрожающими жизни осложнениями, развитием неблагоприятного исхода лечения, что представляет собой не только медицинскую, но и социальную проблему [2, 3].

Выполненный П.А. Шамкиной и соавт. (2019) метаанализ опубликованной научной литературы с глубиной поиска 45 лет, позволил систематизировать разрозненные оригинальные исследования, раскрывающие распространенность хронического риносинусита в мире. По результатам исследования, частота хронического риносинусита в России существенно колеблется от 1,42 до 35%, средний показатель —  $16,42 \pm 10,89\%$  (95% ДИ: 5,53–27,31). Средняя распространенность хронического риносинусита в мире составила  $11,81 \pm 5,81\%$  (95% ДИ: 6,0–17,62) с разбросом от минимального показателя 1,01% (в Южной Корее) до максимального показателя 57,6% (в Индии) [4–7].

Согласно EPOS 2020 г. и легитимным российским клиническим рекомендациям, системная антибактериальная терапия является методом выбора при бактериальном риносинусите [1, 8]. В то же время приходится учитывать глобальную проблему антибактериальной резистентности патогенов [9]. В связи с этим актуальным является использование антибактериальных препаратов для местного применения. EPOS 2020 г. указывает на исследования, по результатам которых топическое применение антибактериальных препаратов путем распыления в полости носа более эффективно, чем системное их применение [1]. Согласно отечественным клиническим рекомендациям, топические антимикробные препараты могут применяться в лечении бактериального риносинусита как в комплексе с системной антибиотикотерапией, так и в виде альтернативного метода лечения [8].

Фрамицетин — бактерицидный антибиотик из группы аминогликозидов для топической терапии. Препарат активен в отношении целого ряда грамположительных патогенов (в т. ч. устойчивых к пенициллинам), а также в отношении грамотрицательной микрофлоры, включая *Pseudomonas aeruginosa* [10].

Сегодня на российском фармацевтическом рынке зарегистрировано всего два препарата фрамицетина для топической терапии инфекционно-воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух: один препарат отечественного производства ТРАМИЦЕНТ® (Solopharm, Санкт-Петербург), другой препарат импортного производства — ИЗОФРА® (Laboratoires BOUCHARA-RECORDATI, Франция). Доставка 1,25% раствора фрамицетина в полость носа при использовании обоих препаратов осуществляется путем распыления. В настоящее время большое внимание уделяется изучению характеристик распределения частиц лекарственного средства при распылении, исследованию распределения антибактериального препарата в области инфекционного

очага — на поверхности слизистой оболочки полости носа. Установлена прямая зависимость клинического эффекта препарата как от выраженности антимикробного эффекта, так и от характеристик распыления и распределения активного вещества в зоне воспалительного процесса [11–13].

Актуальность настоящего исследования обусловлена тем, что в современной научной литературе не найдено работ, посвященных изучению характеристик распыления и распределения в очаге воспалительного процесса препаратов фрамицетина для топической антибактериальной терапии бактериальных риносинуситов.

Цель настоящего исследования — изучение характеристик распыления и распределения в инфекционном очаге растворов фрамицетина, используемых для топической антибактериальной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для сравнительной оценки физических параметров распыления растворов фрамицетина для интраназального применения были выбраны два препарата с различным техническим устройством пульверизатора: ТРАМИЦЕНТ® (Solopharm, Санкт-Петербург) — Препарат 1 и ИЗОФРА® (Laboratoires BOUCHARA-RECORDATI, Франция) — Препарат 2.

Предусмотренное производителем дозированное распыление Препарата 1 осуществляется вручную путем надавливания на крышку клапана (поршень микронасоса) до момента фиксации последней. Поршень клапанного механизма при нажатии создает силу не менее 10 Н, происходит выброс и распыление разовой дозы раствора в количестве 50 мкл (0,05 мл), после чего поршень перемещается в исходное положение, и камера микронасоса вновь заполняется новой дозой раствора. Препарат 1 обеспечивает заданные производителем характеристики спрея лекарственного препарата в любом пространственном положении флакона. Флакон Препарата 1 имеет 5-ступенчатую защиту содержимого от проникновения бактерий. Исключен риск передачи инфекции через препарат, болезнетворные бактерии не могут попасть во флакон при обратном всасывании воздуха через распылитель [14].

Предусмотренное производителем дозированное распыление Препарата 2 также осуществляется вручную, но имеет иной принцип распыления, отличающийся от классического. Распыление Препарата 2 пациент осуществляет по принципу спринцовки путем сжатия мягкого корпуса флакона. При этом происходит неконтролируемый выброс раствора из флакона. Характер распыления напрямую зависит от силы и длительности нажатия на флакон, а также от положения флакона в пространстве. При невертикальном положении флакона средство будет не распыляться, а выбрасываться в виде струи. Важная особенность Препарата 2 — после первого использования герметичность флакона нарушается. После распыления во флакон через сопло устремляется воздух, который может содержать бактериальные и вирусные патогены с высоким риском контаминации содержимого Препарата 2 [11].

Оба препарата содержат одинаковое действующее вещество одинаковой концентрации, однако вследствие принципиально различного устройства пульверизаторов во флаконах было решено оценить параметры создаваемых ими аэрозолей.



Для сравнительного анализа использовались методы высокоскоростной фото- и видеофиксации в условиях контрастного освещения. Эксперимент проводился в предварительно обеспыленном закрытом помещении в условиях отсутствия значимого движения воздуха. Влажность в помещении составляла 34%, температура — 26,5 °С, атмосферное давление — 754 мм рт. ст. Механизм распыления запускался вручную. Линейные размеры рассчитывались с использованием размерной сетки, накладываемой на фото- и видеоизображения, время определялось по электронному секундомеру. При этом выделялась фаза распыления аэрозоля (от момента начала выхода вещества из сопла до момента окончания) и фаза распределения (после завершения выхода препарата из сопла до момента осаждения или высыхания основной массы частиц спрея). Время от начала распыления до завершения фазы распределения расценивали как время жизни аэрозоля в экспериментальных условиях.

При исследовании в высоком разрешении (18 мп) изучалось визуальное распределение частиц вещества в аэрозоле и их поведение во времени. Для оценки выбирали наиболее насыщенный частицами участок 20×20 мм, но не ближе 70 мм от сопла в момент распыления, т. к. в этом месте была отмечена наиболее высокая концентрация частиц спрея. Качественно оценивался размер частиц (крупные, мелкие), насыщенность аэрозоля частицами (насыщенный, умеренно насыщенный, бедный). Оценивалось наличие крупных включений в момент распыления и после распыления. Для наглядности участок 20×20 мм приводится в увеличенном размере в левом верхнем углу рисунков 1–3.

Исследование распределения препаратов фрамицетина в полости носа человека проводилось с участием здоровых добровольцев без значимой патологии полости носа и значимых искривлений перегородки носа, после информирования об условиях исследования и их согласия на участие.

Исследовались следующие анатомические структуры для оценки распределения в них препарата и их окраски:

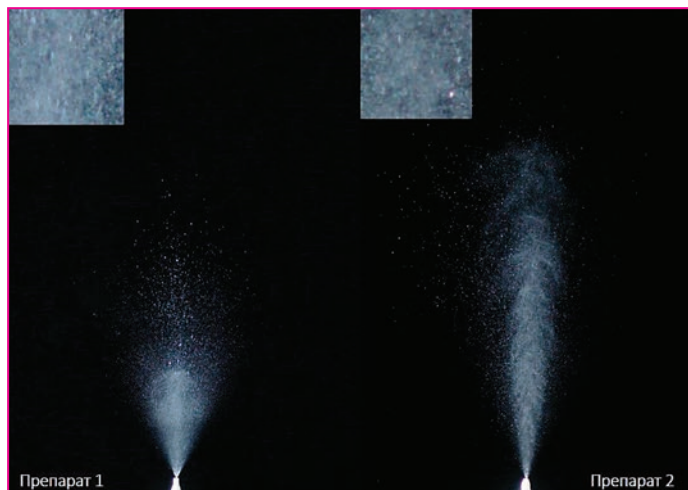
- 1) слизистая перегородки носа;
- 2) передний конец и медиальная поверхность нижней носовой раковины;
- 3) передний конец и медиальная поверхность средней носовой раковины;
- 4) видимая часть среднего носового хода;
- 5) слизистая дна полости носа;
- 6) слизистая свода полости носа;
- 7) слизистая носоглотки.

Флакон с препаратом устанавливали в преддверие полости носа обследуемого под углом 30° относительно вертикали, выполняли однократный впрыск без вдоха и выдоха. Оценивались интенсивность окраски (сильная, слабая, не определяется) и окрашенная поверхность структур носовой полости, условно разделенных на 3 равные части (передняя треть, средняя треть (середина), задняя треть полости носа).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ РАСПЫЛЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ФРАМИЦЕТИНА

Эксперимент распыления растворов фрамицетина в воздухе показал, что Препарат 1 и Препарат 2 формируют облако аэрозоля в виде конуса, расходящегося под



**Рис. 1.** Формирование конуса аэрозоля в момент распыления препаратов (аэрозоль состоит преимущественно из мелких частиц)

острым углом с вершиной у сопла, причем Препарат 1 формирует более широкий конус — около 50–55°, тогда как Препарат 2 формирует очень узкий конус — около 15° (рис. 1).

Длительность фазы распыления Препарата 1 стабильна и составляет 11–12 мс. Стабильность обеспечивается за счет автоматического механизма распыления, который не зависит от силы и продолжительности нажатия на крышку флакона.

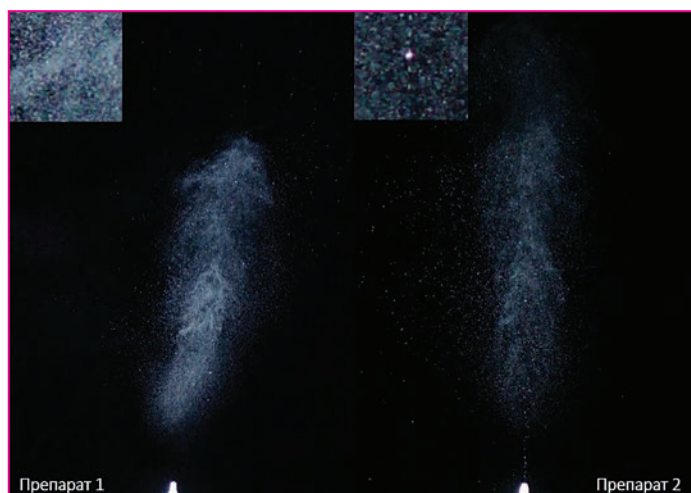
Длительность фазы распыления Препарата 2 значительно варьирует и напрямую зависит от движения пальцев человека, осуществляющего распыление, и прилагаемого им усилия: от 32 до 47 мс, в среднем 37 мс. Столь высокий разброс длительности выброса ввиду технологических особенностей флакона Препарата 2 отражается на объеме однократной дозы препарата, делая ее нестабильной.

Оба препарата фрамицетина в эксперименте формировали насыщенный преимущественно мелкими частицами аэрозоль на расстоянии 70 мм от сопла. Насыщенность аэрозоля Препарата 1 была более выражена. Оба препарата фрамицетина образуют небольшое (7–10) количество крупных частиц, выходящих из сопла в самом начале фазы распыления (рис. 1).

В пределах 70–120 мс от начала выброса раствора фрамицетина, на завершающей фазе распыления, исследуемые образцы препаратов формируют облако аэрозоля, схожее по размерам и площади распределения (600–780 см<sup>2</sup>). В течение указанного времени оба образца аэрозоля были умеренно насыщенны и представлены преимущественно мелкими частицами с незначительным числом (2–5) крупных включений. Облако Препарата 1 визуализировалось более компактно и дольше сохраняло насыщенность, тогда как облако Препарата 2 было менее насыщенным и занимало большую площадь (рис. 2).

Через 120 мс облако Препарата 2 становилось бедным по насыщенности, быстро исчезало за счет оседания и испарения частиц. Облако Препарата 1 существенно дольше сохраняло свою насыщенность и начинало бледнеть только через 2 с от начала впрыска (рис. 3).

Время жизни аэрозоля у Препарата 1 составило 230–278 мс, в среднем 253 мс, что значительно дольше в сравнении с тем же показателем у Препарата 2: 122–220 мс,



**Рис. 2.** Облако аэрозоля через 70–120 мс от начала распыления препаратов



**Рис. 3.** Облако аэрозоля через 180–190 мс от начала распыления препаратов

среднее время 166 мс. Через 2 с от момента впрыска Препарата 1 сохранялось умеренно насыщенное мелкими частицами облако аэрозоля. Через аналогичное время от момента впрыска Препарата 2 сохранялось очень бледное облако с единичными мелкими частицами.

#### ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ФРАМИЦЕТИНА ПРИ РАСПЫЛЕНИИ В ПОЛОСТИ НОСА И НОСОГЛОТКЕ

Для сравнительного анализа распределения фрамицетина при распылении в полости носа использовали отечественный Препарат 1 — ТРАМИЦЕНТ® (Solopharm, Санкт-Петербург) и импортный Препарат 2 — ИЗОФРА® (Laboratoires BOUCHARA-RECORDATI, Франция). В условиях технологического производства водные растворы фрамицетина подкрашивали метиленовым синим с обязательным условием сохранения стерильности и целостности оригинального флакона.

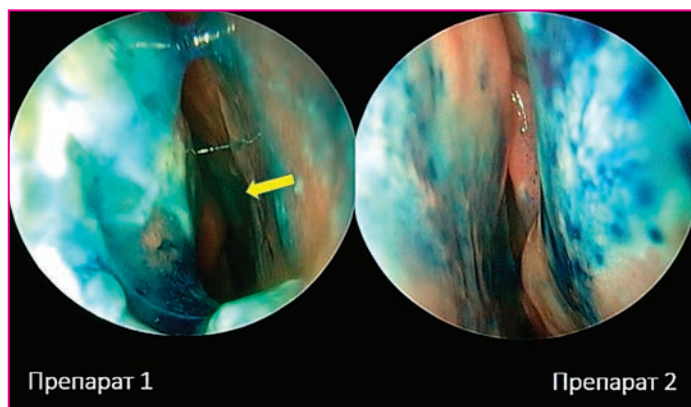
Эндоскопию проводили сразу после распыления. При осмотре передних отделов полости носа было отмечено интенсивное распределение окрашенного раствора по перегородке носа и нижней носовой раковине. При сравнении равномерности и интенсивности распределения растворов по поверхности слизистой оболочки у Препарата 1 отмечено более равномерное и интенсив-

ное окрашивание передних и средних отделов полости носа, чем у Препарата 2 (рис. 4).

При эндоскопии средних отделов полости носа зарегистрировано окрашивание переднего конца средней носовой раковины (передний и нижний края) и распределение в область среднего носового хода. Интенсивность окраски при распылении Препарата 1 была более выражена по сравнению с интенсивностью окраски при использовании Препарата 2 (рис. 5).

При исследовании глубоких отделов полости носа отмечено, что распределение раствора фрамицетина по поверхности слизистой оболочки после распыления происходило в области общего носового хода вдоль перегородки носа. При этом более выраженное окрашивание зафиксировано при распылении Препарата 1 (рис. 6).

При эндоскопии носоглотки зарегистрировано наиболее равномерное распределение Препарата 1 по поверхности слизистой оболочки, что указано желтой стрелкой на рис. 7. Было зарегистрировано четкое распределение Препарата 1 в устье слуховой (евстахиевой) трубы, указанное зеленой стрелкой на рис. 7. Распределение Препарата 2 в полости носоглотки менее равномерное, в виде слизистых тяжей без попадания в устье слуховых (евстахиевых) труб.

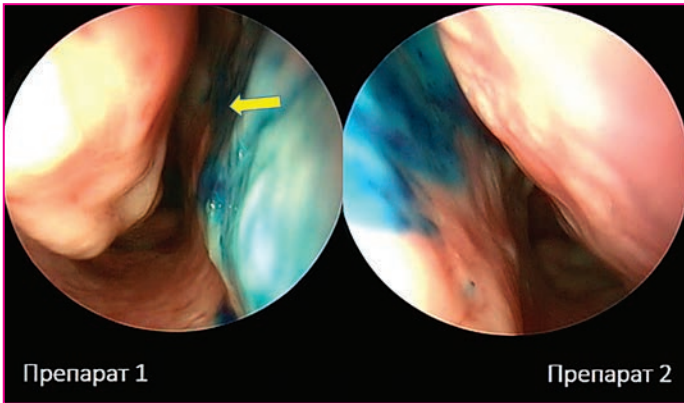


**Рис. 4.** Распределение окрашенного раствора фрамицетина после распыления в передних отделах полости носа (стрелкой показано более равномерное и интенсивное окрашивание передних и средних отделов полости носа Препаратом 1)

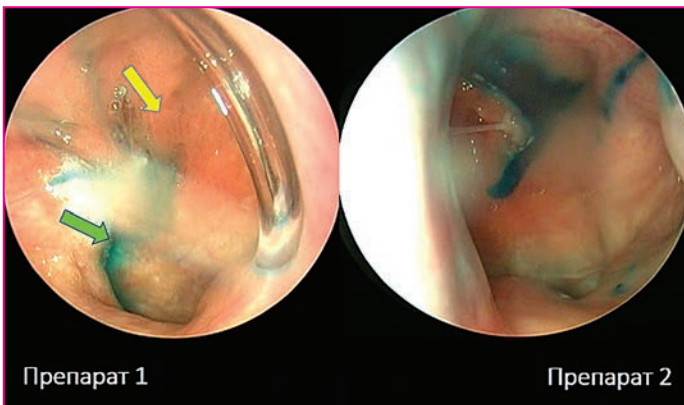


**Рис. 5.** Распределение окрашенного раствора фрамицетина после распыления в средних отделах полости носа (стрелка указывает на более интенсивное окрашивание при распылении Препарата 1)





**Рис. 6.** Распределение окрашенного раствора фрамицетина после распыления в задних отделах полости носа (стрелка указывает на более выраженное окрашивание при распылении Препарата 1)



**Рис. 7.** Распределение окрашенного раствора фрамицетина после распыления в носоглотке

## Выводы

При исследовании физических параметров распыления препарата ТРАМИЦЕНТ® (Solopharm, Санкт-Петербург) (отечественный) и препарата ИЗОФРА® (Laboratoires BOUCHARA-RECORDATI, Франция) (импортный) обнаружены принципиально разные физические механизмы распыления.

Препарат ТРАМИЦЕНТ® спрей дозированный образует равномерное облако микрочастиц, летящих с высокой определенной скоростью. Он обладает высокими гарантиями стерильности раствора в течение всего курса лечения.

Препарат ИЗОФРА® раствор недозированный формирует микрочастицы в зависимости от физического усилия и длительности сжатия флакона пациентом. Особенностью этого препарата является нарушение герметичности и стерильности содержимого флакона сразу после первого использования.

Экспериментальные исследования физических параметров распыления образцов препаратов показали стабильность временных параметров фазы распыления препарата ТРАМИЦЕНТ® (11–12 мс) и, соответственно, стабильный характер доставляемой дозы.

Временные характеристики фазы распыления и доза препарата ИЗОФРА® широко варьируют и напрямую зависят от физического усилия и длительности сжатия флакона.

Видеосъемка с видеофиксацией зарегистрировала более высокую насыщенность и компактность облака аэрозо-

ля, а также более длительное время жизни аэрозоля препарата ТРАМИЦЕНТ® в сравнении с препаратом ИЗОФРА®.

При эндоскопической видеосъемке с видеофиксацией выявлено наиболее равномерное и более интенсивное распределение аэрозоля препарата ТРАМИЦЕНТ® в полости носа и носоглотке. Распыление способствует попаданию антибактериального препарата фрамицетина в область среднего носового хода — анатомически и физиологически значимую зону естественных соустьев околоносовых пазух.

Экспериментально зафиксировано выраженное и равномерное распределение препарата ТРАМИЦЕНТ® по слизистой оболочке стенок носоглотки с распространением в зону глоточного устья слуховой (евстахиевой) трубы. Выявленный эффект имеет значение при профилактике развития острого среднего отита на фоне острого инфекционного процесса в полости носа и носоглотке (острый риносинусит), а также при терапии инфекционно-воспалительных заболеваний уха.

Таким образом, препарат фрамицетина ТРАМИЦЕНТ® спрей дозированный для топической терапии, появившийся на отечественном фармацевтическом рынке в 2019 г., в экспериментальном исследовании продемонстрировал высокие качества физических параметров распыления и распределения аэрозоля в полости носа. Результаты проведенного исследования имеют положительное значение при клиническом применении препарата ТРАМИЦЕНТ® в лечении заболеваний носа и околоносовых пазух, что дает основание рекомендовать препарат к применению в практическом здравоохранении. ▲

## Источник финансирования

Публикация осуществлена при поддержке компании Solopharm в соответствии с внутренней политикой и действующим законодательством РФ.

## Литература

1. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C. et al. EPOS 2020: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. *Rhinology*. 2020 Feb 20;58 (Suppl S29):1-464. DOI: 10.4193/Rhin20.600.
2. Янов Ю.К., Кривопапов А.А., Тузиков Н.А. и др. Оценка качества специализированной оториноларингологической помощи. *Российская оториноларингология*. 2019;18(98):103–115. [Yanov Yu.K., Krivopalov A.A., Tuzikov N.A. et al. Assessment of the quality of specialized otorhinolaryngological care. *Russian otorhinolaryngology*. 2019;18(98):103–115 (in Russ.).]
3. Кривопапов А.А., Янов Ю.К., Шаталов В.А. и др. Клинико-диагностические особенности оториносиногенных внутричерепных гнойно-воспалительных заболеваний, осложнившихся сепсисом. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2016;175(6):13–19. [Krivopalov A.A., Yanov Yu.K., Shatalov V.A. et al. Clinical and diagnostic features of otorhinosinusogenic intracranial purulent-inflammatory diseases complicated by sepsis. *Bulletin of surgery*. I.I. Grekova. 2016;175(6):13–19 (in Russ.).]
4. Шамкина П.А., Кривопапов А.А., Рязанцев С.В. и др. Эпидемиология хронических риносинуситов. *Современные проблемы науки и образования*. 2019;3:188. [Shapkina P.A., Krivopalov A.A., Ryazantsev S.V. et al. Epidemiology of chronic rhinosinusitis. *Modern problems of science and education*. 2019;3:188 (in Russ.).]
5. Янов Ю.К., Рязанцев С.В., Строчунский Л.С. и др. Практические рекомендации по антибактериальной терапии синусита. *Пособие для врачей. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2003;5(2):167–174. [Yanov Yu.K., Ryazantsev S.V., strachunsky L.S. et al. Practical recommendations for antibacterial therapy of sinusitis. *Manual for doctors. Clinical Microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2003;5(2):167–174 (in Russ.).]
6. Bhattacharyya N., Gilani S. Prevalence of Potential Adult Chronic Rhinosinusitis Symptoms in the United States. *Otolaryngology — Head and Neck Surgery*. 2018;159(3):522–525. DOI:10.1177/0194599818774006.
7. Карпищенко С.А., Волошина А.В., Станчева О.А. Болевой синдром при изолированном сфеноидите: наш опыт в диагностике, лечении. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2017;23(2):4–10. [Karpishchenko S.A., Voloshina A.V., Stancheva O.A. Pain syndrome in isolated sphenoiditis: our experience in diagnosis and treatment. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2017;23(2):4–10 (in Russ.).]

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



# ТРАМИЦЕНТ

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ  
ПРЕПАРАТ  
ДЛЯ ПОЛОСТИ  
НОСА



[ Фрамицетин 1,25% ]

**Форма выпуска:**  
Спрей назальный  
15 мл

Широкий спектр противомикробной активности в отношении микроорганизмов, устойчивых к пенициллинам и другим антибиотикам

Действует непосредственно в очаге инфекции

Отсутствуют ограничения по возрасту

Доступная цена

Инструкция по медицинскому применению препарата Трамицент ЛП-005647

SOLOPHARM



Реклама



ООО «ПРОТЕКС», Россия, 195279, Санкт-Петербург, Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А, Тел.: +7 812 385 47 87, Факс: +7 812 385 47 88, [www.solopharm.com](http://www.solopharm.com)

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

# Применение местных антимикробных средств в комплексном лечении патологии верхних дыхательных путей

Член-корр. РАН А.И. Крюков<sup>1,2</sup>, д.м.н. Г.Ю. Царапкин<sup>1</sup>, к.м.н. А.С. Товмасын<sup>1</sup>, Е.В. Горовая<sup>1</sup>, Е.А. Вершинина<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ НИКИО им. Л.И. Свержевского ДЗМ, Москва

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** изучение эффективности и безопасности применения серебра протеината в лекарственной форме — таблетки для приготовления раствора для местного применения (Сиалор®) в качестве антисептического препарата местного действия в комплексном лечении острого ринита, назофарингита и синусита.

**Материал и методы:** в исследование включили 56 пациентов (средний возраст  $36 \pm 4$  года) с диагнозами «острый ринит», «назофарингит», «острый катаральный синусит». Пациентов разделили на 2 равные группы: группу I — 28 пациентов с острым ринитом и назофарингитом; группу II — 28 пациентов с острым синуситом. Пациенты каждой группы были разделены на 2 подгруппы — контрольную и основную — по 14 человек в каждой в зависимости от выбора препаратов для консервативной терапии. В группе I пациенты обеих подгрупп получали ирригационную терапию и деконгестанты, кроме того, основной подгруппе назначали серебра протеинат. В группе II пациенты обеих подгрупп получали ирригационную терапию, деконгестанты и антибактериальную терапию, кроме того, основной подгруппе назначали серебра протеинат. В обеих группах пациенты получали серебра протеинат в течение 7 сут. Выраженность воспалительных явлений в полости носа оценивали при проведении передней риноскопии с последующим эндоскопическим исследованием полости носа до начала и в течение 10 сут после начала терапии. В дополнение к этому пациенты самостоятельно оценивали выраженность симптомов заболевания. Для оценки безопасности регистрировали нежелательные явления.

**Результаты исследования:** на фоне лечения у пациентов обеих групп отмечали уменьшение выраженности объективных и субъективных симптомов заболевания, и в большей мере — у пациентов, получавших серебра протеинат. В основных подгруппах обеих групп наблюдали более быстрое разрешение местных воспалительных проявлений. Нежелательных явлений не регистрировали.

**Заключение:** топическое действие серебра протеината значительно уменьшает местные воспалительные проявления острого ринита, назофарингита и синусита. Применение серебра протеината хорошо переносится пациентами.

**Ключевые слова:** протеинат серебра, острый ринит, назофарингит, острый синусит, гайморит, Сиалор.

**Для цитирования:** Крюков А.И., Царапкин Г.Ю., Товмасын А.С. и др. Применение местных антимикробных средств в комплексном лечении патологии верхних дыхательных путей. РМЖ. 2020;5:32–42.

## ABSTRACT

Administration of topical antimicrobial agents in the complex treatment of upper respiratory tract pathology

A.I. Kryukov<sup>1,2</sup>, G.Yu. Tsarapkin<sup>1</sup>, A.S. Tovmasyan<sup>1</sup>, E.V. Gorovaya<sup>1</sup>, E.A. Verшинina<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Research Clinical Institute of Otorinolaryngology named after L.I. Sverzhnevsky, Moscow

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

<sup>3</sup>Sechenov University, Moscow

**Aim:** to study the efficacy and safety of silver proteinate in the form of a tablet for solution for topical administration (Sialor®) as an antiseptic drug in the complex treatment of acute rhinitis, nasopharyngitis and sinusitis.

**Patients and Methods:** the study included 56 patients (average age —  $36 \pm 4$  years) diagnosed with an acute rhinitis, nasopharyngitis, acute catarrhal sinusitis. Patients were divided into 2 equal groups: group I — 28 patients with acute rhinitis and nasopharyngitis; group II — 28 patients with acute sinusitis. Patients of each group were divided into 2 subgroups — control and main groups of 14 people each, depending on the drug selection for conservative therapy. In group I, both subgroups received irrigation therapy and decongestants. Besides, the main subgroup was prescribed with silver proteinate. In group II, both subgroups received irrigation therapy, decongestants and antibacterial therapy; the main subgroup was also prescribed with silver proteinate. In both groups, patients received silver proteinate for 7 days. The severity of inflammation in the nasal cavity was assessed during anterior rhinoscopy followed by nasal endoscopy prior to and within 10 days after the therapy initiation. Patients also self-assessed the severity of symptoms. Adverse events were registered for safety evaluation.

**Results:** during the treatment of both groups, there was a decrease in the severity of objective and subjective disease signs, which was more significant when silver proteinate was added to the therapy. In the main subgroups of both groups, there was a faster resolution of topical inflammatory manifestations. No adverse events were registered.

**Conclusion:** topical effect of silver proteinate significantly reduces topical inflammatory manifestations of acute rhinitis, nasopharyngitis and sinusitis. Administration of silver proteinate is well tolerated by patients.

**Keywords:** silver proteinate, acute rhinitis, nasopharyngitis, acute sinusitis, maxillary sinusitis, Sialor.

**For citation:** Kryukov A.I., Tsarapkin G.Yu., Tovmasyan A.S. et al. Administration of topical antimicrobial agents in the complex treatment of upper respiratory tract pathology. RMJ. 2020;5:32–42.

## АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проблема острых инфекционных заболеваний носа и околоносовых пазух весьма актуальна как для России, так и для многих других стран. Наиболее распространенными во всем мире причинами острого ринита служат респираторные вирусные инфекции. Основными возбудителями вирусного ринита являются риновирусы, аденовирусы, вирусы гриппа и парагриппа, наиболее тропные к клеткам эпителия слизистой оболочки полости носа. Вызванный вирусами воспалительный процесс запускает реакцию со стороны слизистой оболочки полости носа, которая служит субстратом для размножения патогенных бактерий, что становится причиной развития бактериального ринита и синусита. При этом возбудителями острого бактериального ринита являются *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, а также условно-патогенные бактерии и бактериально-грибковые ассоциации [1–3].

Вирусное поражение полости носа в 90% случаев сочетается с воспалением околоносовых пазух [4]. Согласно клиническим рекомендациям препаратами выбора для местной терапии острого ринита служат только интраназальные деконгестанты [5]. Следует помнить, что слишком частое и длительное применение местных деконгестантов может вызывать развитие атрофического ринита, а в ряде случаев — системных эффектов, таких как беспокойство, бессонница, головная боль, повышение артериального давления и т. д. [6]. Кроме того, для лечения острых инфекционных заболеваний носа и околоносовых пазух применяют антибактериальные, противовирусные, сосудосуживающие, мукоактивные лекарственные препараты, а также увлажняющие и гигиенические средства [7]. В России зарегистрировано небольшое количество лекарственных препаратов для местного лечения острого бактериального ринита (местные антисептики и препараты на основе аминогликозидов).

В последнее время в связи с ростом поливалентной резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам и значительными трудностями по созданию новых антибиотиков общей тенденцией в лечении инфекционных заболеваний стало сужение показаний к назначению антибактериальных препаратов [8]. Микробиологические исследования свидетельствуют о том, что у микроорганизмов, являющихся наиболее частыми возбудителями заболеваний верхних дыхательных путей, отмечается значительный рост резистентности к антибактериальным препаратам различных групп [6, 9].

С практической точки зрения большой интерес представляют научные исследования, посвященные изучению способности ионов серебра усиливать действие ряда антибиотиков. J. Morones-Ramirez et al. (2013) в ряде экспериментов *in vitro* и *in vivo* показали способность ионов серебра усиливать активность антибиотиков в отношении грамотрицательных бактерий [10]. J. Kim et al. (2008) выявили способность серебра потенцировать антимикробную активность антибактериальных препаратов против сообществ бактерий в биопленках [11], что подтверждено на биологической модели в биопленках, сформированных на катетере в эксперименте на мышах [10].

Ионы серебра подавляют размножение различных бактерий. Серебра протеинат активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*,

*Escherichia coli* и др.) [12]. В российских исследованиях *in vitro* доказано антисептическое действие 2% раствора серебра протеината, который подавлял рост *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis* и т. д. [13–15]. Раствор серебра протеината, являясь сильным антисептиком, обладает также местным защитным и противовоспалительным действием. Это действие обусловлено способностью серебра осаждать белки с образованием защитной пленки, уменьшающей доступ бактерий к слизистой оболочке и способствующей быстрой репарации поврежденных тканей [16].

Серебра протеинат в течение многих лет успешно применяется в клинической практике для местного лечения инфекционных заболеваний носа и околоносовых пазух. Препараты серебра применяются обычно интраназально [17, 18].

Недостатком являлся весьма короткий срок годности (2 нед.) готового раствора, выпускаемого аптеками. В настоящее время препараты на основе серебра выпускаются различными фармацевтическими компаниями под разными торговыми названиями [18]. Серебра протеинат производства компании АО «ПФК Обновление» является оригинальным препаратом. Помимо всех клинических исследований, которые необходимы для регистрации оригинального препарата, он проходит постмаркетинговые исследования на различных клинических базах, подтверждая профиль эффективности и безопасности применения у различных групп пациентов [19]. Так, Е.И. Данилова и соавт. (2018) показали, что включение серебра протеината в схему терапии острого риносинусита у детей позволило добиться более быстрого купирования симптомов интоксикации, заложенности носа и ринореи, а также способствовало повышению качества сна пациентов [20]. У пациентов, оперированных по поводу хронического гнойного синусита, сочетанное применение серебра протеината в комплексе с озон/NO-ультразвуковым методом позволило добиться быстрой положительной клинической динамики [21]. Серебра протеинат в сухом виде имеет длительный срок годности, это позволило разработать форму, состоящую из таблетки и растворителя, для приготовления 2% раствора серебра протеината, срок действия которого составляет 30 дней.

**Цель** нашего исследования — изучение эффективности и безопасности применения серебра протеината в лекарственной форме — таблетки для приготовления раствора для местного применения (Сиалор®) в качестве антисептического средства местного действия в комплексном лечении острого ринита, назофарингита и синусита.

### Задачи исследования:

- 1) изучить влияние серебра протеината на субъективные и объективные показатели воспалительного процесса при остром рините, назофарингите и синусите;
- 2) изучить безопасность применения и переносимость применения серебра протеината у пациентов с острым ринитом, назофарингитом и синуситом.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включили 56 пациентов (36 мужчин и 20 женщин, средний возраст 36±4 года), обратившихся в КДО ГБУЗ НИКИО им. Л.И. Свержевского с диагнозами «острый ринит», «назофарингит», «острый катаральный



синусит (острый респираторный синусит)». Диагноз острого синусита устанавливали по клинической картине заболевания и результатам рентгенографии или компьютерной томографии околоносовых пазух (утолщение слизистой оболочки околоносовых пазух). Критериями исключения являлись экссудативные формы синуситов, аллергические риниты, индивидуальная непереносимость серебра протеината.

В зависимости от нозологии больные были распределены на 2 равные группы: **группу I** — 28 пациентов с острым ринитом и назофарингитом; **группу II** — 28 пациентов с острым синуситом. В зависимости от выбора препаратов для консервативной терапии пациенты каждой группы были разделены на 2 подгруппы: контрольную и основную по 14 человек в каждой. В группе I в обеих подгруппах пациенты получали ирригационную терапию и деконгестанты, кроме того, основной подгруппе назначали серебра протеинат. В группе II пациенты обеих подгрупп получали ирригационную терапию, деконгестанты и антибактериальную терапию (β-лактамы антибиотики), кроме того, основной подгруппе назначали серебра протеинат. Во всех случаях серебра протеинат применяли интраназально по 2–3 капли 3 р./день в течение 7 дней. Перед применением препарата обязательно выполняли промывание полости носа.

Выраженность воспалительных явлений в полости носа (отек, гиперемия, наличие отделяемого из полости носа) оценивали методом передней риноскопии с последующим эндоскопическим исследованием полости носа до начала терапии и на 2, 4, 6, 8 и 10-е сут после начала терапии. Оценку каждого из перечисленных признаков проводили по шкале от 0 до 4 баллов, более высокие баллы соответствовали большей выраженности признака.

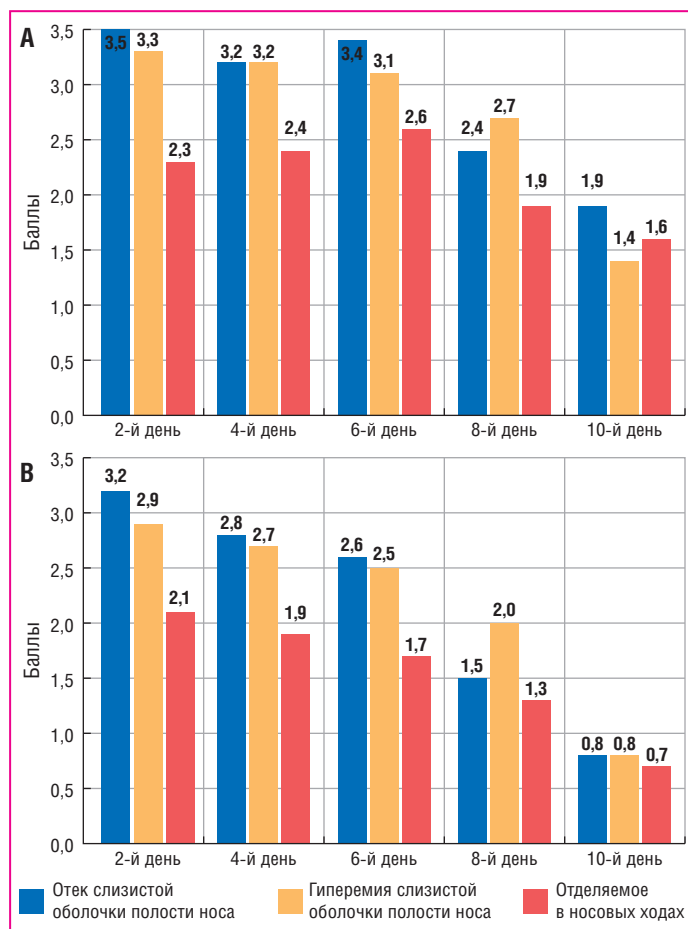
Выраженность основных клинических симптомов в **группах I и II** (затруднение носового дыхания, отделяемое из носа, дискомфорт в проекции околоносовых пазух, боль при глотании) оценивалась на основе ежедневного опроса пациентов со 2-х по 10-е сут терапии. Анализ полученных результатов проводился с использованием 4-балльной визуально-аналоговой шкалы: 0 — отсутствие жалоб и/или симптомов, 1 — незначительно выраженные жалобы и/или симптомы, 2 — умеренно выраженные жалобы и/или симптомы, 3 — выраженные жалобы и/или симптомы, 4 — сильно выраженные жалобы и/или симптомы. Кроме этого, пациенты оценивали эффективность терапии в категориях «неудовлетворительно», «удовлетворительно», «хорошо» и «отлично».

В ходе исследования оценивали также переносимость и безопасность серебра протеината. Пациенты оценивали переносимость исследуемого препарата как «неудовлетворительную», «удовлетворительную», «хорошую» или «отличную». В ходе исследования регистрировали нежелательные явления.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ

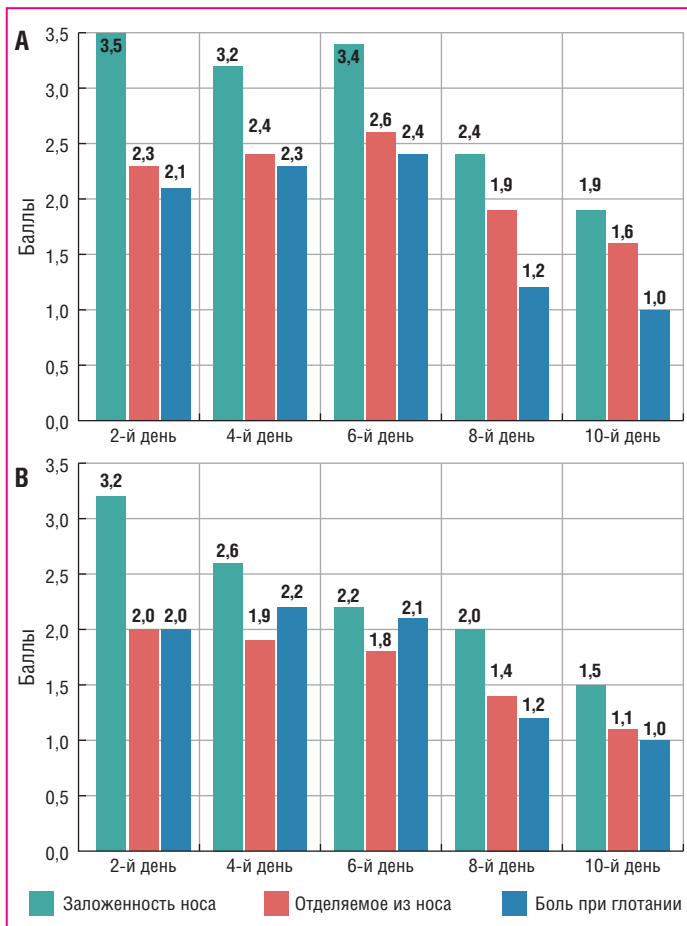
Положительные результаты на фоне применения серебра протеината отмечены у всех пациентов основных подгрупп в обеих группах. Результаты объективного осмотра (передняя риноскопия и эндоскопия полости носа) пациентов группы I представлены на рис. 1.



**Рис. 1.** Динамика воспалительных явлений в полости носа у пациентов с острым ринитом и назофарингитом (группа I), получавших стандартную терапию (контрольная подгруппа, n=14, рис. А) или стандартную терапию и серебра протеинат (основная подгруппа, n=14, рис. В)

У пациентов основной подгруппы отмечали статистически наиболее значимое снижение выраженности отека и гиперемии слизистой оболочки полости носа, а также уменьшение количества отделяемого из носовых ходов на 6-е и 10-е сут от начала терапии по сравнению с данными показателями у пациентов из контрольной подгруппы (p<0,05 во всех случаях). К 8-му дню заболевания у 7 (50%) больных контрольной подгруппы (группа I) сохранялись умеренный отек, гиперемия и скудное слизистое отделяемое в общих носовых ходах, тогда как в основной подгруппе (группа I) аналогичная объективная картина в полости носа наблюдалась у 2 (14%) пациентов.

При анализе субъективных клинических симптомов на 2-й день заболевания у 8 (57%) пациентов основной подгруппы (группа I) среди жалоб преобладали отделения из носа, а затруднение носового дыхания носило умеренный и непостоянный характер. В то же время 10 (71%) обследуемых контрольной подгруппы (группа I) отмечали выраженное затруднение носового дыхания и обильное отделяемое из полости носа. Тяжести, дискомфорта в проекции околоносовых пазух у пациентов группы I не наблюдалось. Уже на 6-й день затруднение носового дыхания, отделяемое из носа и боль при глотании отмечали только 4 (29%) пациента основной подгруппы и 8 (57%) пациентов контрольной подгруппы. На 10-е сут у 1 пациента основной подгруппы наблюдалось незначительное отделяемое из носа, у 13 (93%) пациентов улуч-



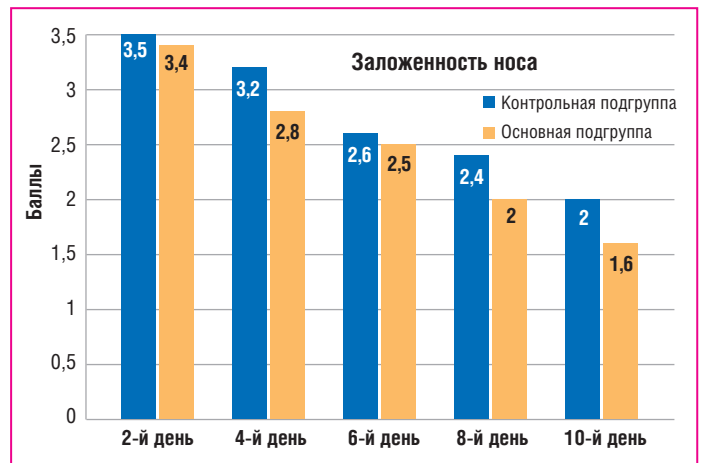
**Рис. 2.** Динамика выраженности основных клинических симптомов у пациентов с острым ринитом и назофарингитом (группа I) на фоне применения стандартной терапии (контрольная подгруппа, n=14, рис. А) и на фоне применения стандартной терапии и серебра протеината (основная подгруппа, n=14, рис. В)

шилось носовое дыхание. У 3 (21%) пациентов контрольной подгруппы на 10-е сут сохранилась заложенность носа и скудное слизистое отделяемое. Температура тела у всех больных основной подгруппы нормализовалась к 8-м сут, тогда как у 2 (14%) пациентов контрольной подгруппы сохранялась субфебрильная температура к 4-м сут.

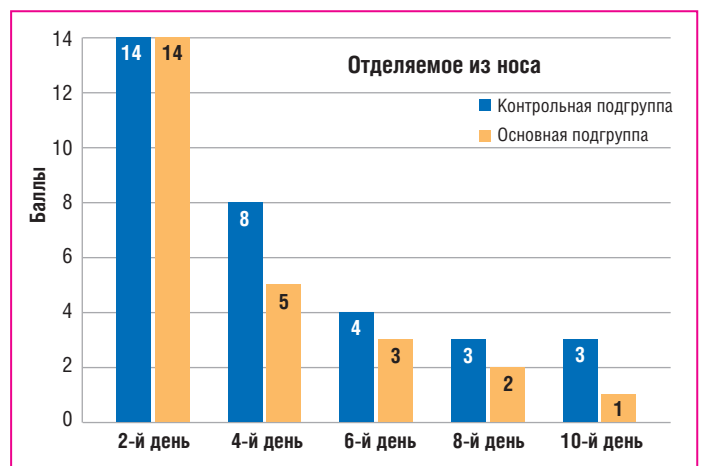
Динамика клинической симптоматики у пациентов группы I по ВАШ отражена на рис. 2.

Как видно из рис. 2, интенсивность боли при глотании у пациентов контрольной и основной подгрупп группы I была сопоставима. Так, средний балл на 8-е сут терапии составил в обеих группах  $1,2 \pm 0,15$ . Заложенность носа и наличие отделяемого из полости носа на 6-е сут были статистически значимо более выражены ( $p < 0,05$ ) у больных контрольной подгруппы по сравнению с данными показателями у больных основной подгруппы.

Данные результатов применения серебра протеината у пациентов с острым синуситом (группа II) в целом были сопоставимы с результатами у пациентов группы I. Оценивались такие показатели, как заложенность носа, отделяемое из полости носа, степень дискомфорта в проекции околоносовых пазух. Так, на 6-е сут заложенность носа у пациентов контрольной и основной подгрупп была сопоставима ( $2,6 \pm 0,3$  и  $2,5 \pm 0,3$  соответственно). Начиная с 8-го дня заболевания на фоне применения исследуемого



**Рис. 3.** Ощущение заложенности носа у пациентов группы II с острым синуситом (n=28)



**Рис. 4.** Показатели отделяемого из полости носа у пациентов группы II: в контрольной подгруппе, в которой пациенты получали только стандартную терапию; в основной подгруппе, в которой пациенты получали стандартную терапию и серебра протеинат

препарата у 9 пациентов основной подгруппы (группа II) данный показатель был менее выражен (рис. 3).

Умеренное отделяемое из носа на фоне применения серебра протеината было отмечено у 8 (57%) пациентов основной подгруппы на 4-е и 6-е сут заболевания, тогда как к 8–10-му дню заболевания жалобы на заложенность носа предъявляли лишь 3 (21%) пациента. Что касается пациентов контрольной подгруппы, то к 4–6-му дню заболевания у 12 (86%) пациентов сохранялась заложенность носа. На 8–10-е сут данную жалобу предъявляли 6 (43%) пациентов контрольной подгруппы.

Ощущение дискомфорта в области проекции околоносовых пазух было отмечено у 6 пациентов контрольной подгруппы на 2–4-е сут заболевания. В основной подгруппе аналогичную жалобу в эти же сроки предъявляли лишь 4 пациента, к 8–10-му дню заболевания данные жалобы у пациентов обеих подгрупп были купированы.

### БЕЗОПАСНОСТЬ

Переносимость препарата серебра протеината оценивали как «отличную» и «хорошую» 22 (79%) и 4 (14%) пациента соответственно, только 2 (7%) пациента оценили ее как «удовлетворительную». В заключение следует от-

метить, что ни у одного больного из основных подгрупп обеих групп (I, II), применявших серебра протеинат, каких-либо нежелательных явлений и аллергических реакций не зафиксировано.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное нами клиническое исследование свидетельствует о безопасности, эффективности и удобстве применения препарата Сиалор® при лечении острого ринита, назофарингита и синусита. Топическое действие серебра протеината значительно уменьшает местные воспалительные проявления данных заболеваний, хорошо переносится пациентами. Удобная форма выпуска препарата для интраназального использования и длительный срок хранения серебра протеината в лекарственной форме — таблетки для приготовления раствора для местного применения позволяют расширить показания к его применению в составе комплексной терапии для лечения острого ринита, назофарингита и синусита.

## Благодарность

Авторы и редакция благодарят компанию АО «ПФК Обновление» за предоставление полных текстов иностранных статей, требовавшихся для подготовки обзорной части данной публикации.

## Литература

- Карпищенко С.А., Фаталиева А.Ф. Современная концепция лечения острого риносинусита. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;9(II):93–96. [Karpishchenko S.A., Fatalieva A.F. Modern concept of acute rhinosinusitis treatment. RMJ. Medical Review. 2019;9(II):93–96 (in Russ.).]
- Накатис Я.А., Рымша М.А. Профилактика и лечение ринитов — профилактика синуситов и отитов у детей. Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae. 2015;21(3):70–71. [Nakatis Ya.A., Rymsha M.A. Prevention and treatment of rhinitis — prevention of sinusitis and otitis media in children. Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae. 2015;21(3):70–71 (in Russ.).]
- Карпищенко С.А., Болонзева Е.В., Мушников Ю.В. Передняя активная риноанометрия как метод оценки эффективности лечения пациентов ринологического профиля. Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae. 2016;22(2):20–25. [Karpishchenko S.A., Bolozneva E.V., Mushnikova Yu.V. Anterior active rhinomanometry as a method for assessing the effectiveness of treatment of rhinological profile patients. Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae. 2016;22(2):20–25 (in Russ.).]
- Свиштушкин В.М., Шевчик Е.А. Острый риносинусит — современный взгляд на проблему. РМЖ. 2014;9:643–646. [Svistushkin V.M., Shevchik E.A. Acute rhinosinusitis is a modern view of the problem. RMJ. 2014; 9:643–646 (in Russ.).]
- Клинические рекомендации. Острые респираторные инфекции у взрослых. Некоммерческое партнерство «Национальное научное общество инфекционистов». 2014. (Электронный ресурс). URL: <https://mzur.ru/upload/%D0%9E%D0%A0%D0%92%D0%98%20%D1%83%20%D0%B2%D0%B7%D1%80%D0%BE%D1%81%D0%BB%D1%8B%D1%85.pdf> (дата обращения: 29.01.2020). [Clinical recommendations. Acute respiratory infections in adults. Non-profit partnership "National Scientific Society of Infectious Diseases." 2014. (Electronic resource). URL: <https://mzur.ru/upload/%D0%9E%D0%A0%D0%92%D0%98%20%D1%83%20%D0%B2%D0%B7%D1%80%D0%BE%D1%81%D0%BB%D1%8B%D1%85.pdf> (access date: 29.01.2020) (in Russ.).]
- Brook I. Effects of exposure to smoking on the microbial flora of children and their parents. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2010;74(5):447–450. DOI: 10.1016/j.ijporl.2010.01.006.
- Лопатин А.С., Овчинников А.Ю., Свиштушкин В.М., Никифорова Г.Н. Топические препараты для лечения острого и хронического ринита. Consilium medicum. 2003;5(4):219–222. [Lopatin A.S., Ovchinnikov A. Yu., Svistushkin V.M., Nikiforova G.N. Topical drugs for the treatment of acute and chronic rhinitis. Consilium medicum. 2003;5(4):219–222 (in Russ.).]
- Brochado A.R., Telzerow A., Bobonis J. et al. Species-specific activity of antibacterial drug combinations. Nature. 2018;559(7713):259–263. DOI: 10.1038/s41586-018-0278-9.
- Principi N., Esposito S. New insights into pediatric rhinosinusitis. Pediatr. Allergy Immunol. 2007;18(Suppl. 18):7–9. DOI: 10.1111/j.1399-3038.2007.00623.x.
- Morones-Ramirez J.R., Winkler J.A., Spina C.S., Collins J.J. Silver enhances antibiotic activity against gram-negative bacteria. Sci Transl Med. 2013;5:1–11. DOI: 10.1126/scitranslmed.3006276.
- Kim J., Pitts B., Stewart P.S. et al. Comparison of the antimicrobial effects of chlorine, silver ion, and tobramycin on biofilm. Antimicrob. Agents Chemother. 2008;52:1446–1453. DOI: 10.1128/AAC.00054.
- Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Сиалор® (серебра протеинат), таблетки для приготовления раствора для местного применения, производство АО «ПФК Обновление». (Электронный ресурс). URL: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=025836fd-c10a-4e2a-9ab6-622f1c1c7d2&t= \(дата обращения: 29.01.2020\).](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=025836fd-c10a-4e2a-9ab6-622f1c1c7d2&t= (дата обращения: 29.01.2020).) [Instructions for the medical use of the medicinal product Sialor® (silver proteinate), tablets for the preparation of a solution for topical use, manufactured by PFK Update. (Electronic resource). URL: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=025836fd-c10a-4e2a-9ab6-622f1c1c7d2&t= \(access date: 01.29.2020\) \(in Russ.\)](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=025836fd-c10a-4e2a-9ab6-622f1c1c7d2&t= (access date: 01.29.2020) (in Russ.))].
- Костылева Р.Н., Бурмистров В.А. Сравнительное изучение бактерицидной активности препаратов коллоидного серебра: материалы конф. «Серебро и висмут в медицине». Новосибирск; 2005. [Kostyleva R.N., Burmistrov V.A. Comparative study of the bactericidal activity of colloidal silver preparations: materials conf. Silver and bismuth in medicine. Novosibirsk; 2005 (in Russ.).]
- Савватеева Д.М. Место антисептических препаратов в лечении пациентов с острыми инфекционными заболеваниями верхних дыхательных путей. РМЖ. 2015;6:336–338. [Savvateeva D.M. The place of antiseptic drugs in the treatment of patients with acute infectious diseases of the upper respiratory tract. RMJ. 2015;6:336–338 (in Russ.).]
- Шагинян И.А., Чернуха М.Ю. Изучение антимикробной активности in vitro препарата серебра протеинат для приготовления раствора для местного применения в виде 2% водного раствора в отношении основных бактериальных возбудителей заболеваний верхних дыхательных путей. Отчет № 59.14.1488–02. 2014. [Shaginyan I.A., Chernukha M. Yu. An in vitro study of the antimicrobial activity of a silver proteinate preparation for the preparation of a topical solution in the form of a 2% aqueous solution against the main bacterial pathogens of upper respiratory tract diseases. Report No. 59.14.1488–02. 2014 (in Russ.).]
- Бабенко Г.А. О применении микроэлемента серебра в медицине. Микроэлементы в медицине. 1977;7:3–8. [Babenko G.A. On the use of the silver microelement in medicine. Trace elements in medicine. 1977;7:3–8 (in Russ.).]
- Гуров А.В., Юшкина М.А. Возможности местной терапии гнойно-воспалительных заболеваний полости носа. РМЖ. 2017;6:410–413. [Gurov A.V., Yushkina M.A. The possibilities of local therapy of purulent-inflammatory diseases of the nasal cavity. RMJ. 2017;6:410–413 (in Russ.).]
- Еремеева К.В., Петрова Е.И., Свиштушкин В.М. Протеинат серебра в ЛОР-практике: новое — это хорошо забытое старое? РМЖ. 2015;23:1381–1383. [Eremeeva K.V., Petrova E.I., Svistushkin V.M. Silver protein in ENT practice: new is well forgotten old? RMJ. 2015;23:1381–1383 (in Russ.).]
- Реестр разрешений на проведение клинических исследований препарата Сиалор®. (Электронный ресурс). URL: [http://grls.rosminzdrav.ru/CiPermittionReg.aspx?PermYear=0&DateInc=&NumInc=&DateBeg=&DateEnd=&Protocol=&RegNm=&Statement=&ProtoNum=&idCIStatementCh=&Qualifier=&CiPhase=&RangeOfApp=&Torg=сиалор&LFDos=&Producer=&Researcher=&sponsorCountry=&MedBaseCount=&CiType=&PatientCount=&OrgDocOut=2&Status=&NotInReg=0&All=0&PageSize=8&order=date\\_perm&orderType=desc&pagenum=1 \(дата обращения: 27.03.2020\).](http://grls.rosminzdrav.ru/CiPermittionReg.aspx?PermYear=0&DateInc=&NumInc=&DateBeg=&DateEnd=&Protocol=&RegNm=&Statement=&ProtoNum=&idCIStatementCh=&Qualifier=&CiPhase=&RangeOfApp=&Torg=сиалор&LFDos=&Producer=&Researcher=&sponsorCountry=&MedBaseCount=&CiType=&PatientCount=&OrgDocOut=2&Status=&NotInReg=0&All=0&PageSize=8&order=date_perm&orderType=desc&pagenum=1 (дата обращения: 27.03.2020).) [Register of approvals for clinical trials of Sialor®. (Electronic resource). URL: [http://grls.rosminzdrav.ru/CiPermittionReg.aspx?PermYear=0&DateInc=&NumInc=&DateBeg=&DateEnd=&Protocol=&RegNm=&Statement=&ProtoNum=&idCIStatementCh=&Qualifier=&CiPhase=&RangeOfApp=&Torg=сиалор&LFDos=&Producer=&Researcher=&sponsorCountry=&MedBaseCount=&CiType=&PatientCount=&OrgDocOut=2&Status=&NotInReg=0&All=0&PageSize=8&order=date\\_perm&orderType=desc&pagenum=1 \(access date:27.03.2020\).](http://grls.rosminzdrav.ru/CiPermittionReg.aspx?PermYear=0&DateInc=&NumInc=&DateBeg=&DateEnd=&Protocol=&RegNm=&Statement=&ProtoNum=&idCIStatementCh=&Qualifier=&CiPhase=&RangeOfApp=&Torg=сиалор&LFDos=&Producer=&Researcher=&sponsorCountry=&MedBaseCount=&CiType=&PatientCount=&OrgDocOut=2&Status=&NotInReg=0&All=0&PageSize=8&order=date_perm&orderType=desc&pagenum=1 (access date:27.03.2020).)
- Данилова Е.И., Трусова О.Ю. Эффективность применения комбинированной терапии острого риносинусита у детей. Медицинский совет. Бронхопупмонология и ЛОР. 2018;17:84–89. [Danilova E.I., Trusova O. Yu. Effectiveness of combined therapy of acute rhinosinusitis in children. Medical advice. Bronchopulmonology and ENT. 2018;17:84–89 (in Russ.).]
- Хрусталева Е.В., Педдер В.В. Возможности применения протеината серебра в комплексной терапии риносинуситов. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;2(2):54–58. [Khrustaleva E.V., Pedder V.V. Possibilities of using silver proteinate in the treatment of rhinosinusitis. RMJ. Medical Review. 2019;2(2):54–58 (in Russ.).]



# Сиалор®

лечит насморк,  
а не маскирует, его  
СИМПТОМЫ

**Сиалор®** — оригинальный лекарственный препарат, применяемый для лечения острого ринита

## Как действует Сиалор®\*



1. Активное вещество препарата — ионы серебра — проникает в бактериальную клетку на слизистой носа.



2. Обладая антисептическим действием, ионы серебра вызывают гибель бактерий, устраняя причину воспаления.



3. Создается защитная пленка, способствующая сужению кровеносных сосудов и торможению воспалительных реакций.



Капли для взрослых и детей с 3 лет



Спрей для взрослых и детей с 6 лет

\*Согласно инструкции по применению лекарственного препарата Сиалор® № РУ ЛП-004958 от 27.07.2018

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

  
RENEWAL

АО «ПФК Обновление» Россия, г. Новосибирск, тел./факс: 8 (800) 200-0995

Реклама

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА

№ РУ ЛП-004958 от 27.07.2018

# Лазерные технологии в ринопластике

Профессор М.А. Рябова, к.м.н. М.Ю. Улупов, к.м.н. Н.А. Шумилова, Е.К. Тихомирова

ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** разработать алгоритм выбора длины волны лазерного излучения, параметров и методики воздействия в ринопластике.

**Материал и методы:** проанализировано 250 оперативных вмешательств, выполненных с применением полупроводниковых лазеров с длиной волны 0,81, 0,98 и 1,47 мкм: 52 случая — лазерная коагуляция нижних носовых раковин, 21 случай — рассечение синехий полости носа, 10 случаев — коагуляция сосудов полости носа, 175 — полипотомию носа. Параметры лазерного воздействия были подобраны на основании ранее проведенных экспериментальных исследований биологических эффектов лазерного излучения с длиной волны 0,81, 0,98 и 1,47 мкм на различных типах ткани.

**Результаты исследования:** при удалении полипов полости носа обнаружено преимущество контактного воздействия лазером с длиной волны 1,47 мкм над лазерами гемоглобинпоглощаемого спектра излучения за счет менее выраженных термических повреждений окружающих тканей и более значимых гемостатических свойств. Рассечение синехий полости носа лазером водопоглощаемого спектра излучения продемонстрировало более выраженные гемостатические свойства и привело к формированию менее выраженных реактивных послеоперационных воспалительных явлений, в т. ч. у пациентов с дистрофическими изменениями слизистой оболочки полости носа. Тампонада полости носа не потребовалась ни в одном случае; сроки эпителизации слизистой оболочки составили от 2 до 4 нед. При коагуляции нижних носовых раковин лазерами с длиной волны 0,81, 0,98 и 1,47 мкм при соблюдении скоростного режима продвижения волокна и оптимальной мощности послеоперационный период у всех пациентов протекал гладко, интенсивное носовое кровотечение было отмечено у одного пациента, получившего антикоагулянты, в результате неправильного подбора параметров лазерного воздействия. Коагуляция сосудов перегородки носа с помощью лазера оказалась эффективной при воздействии на сеть мелких капилляров. Способ остановки кровотечения из сосудов диаметром более 1 мм с помощью лазера не обладал необходимыми гемостатическими свойствами.

**Выводы:** скорость, мощность лазерного воздействия и суммарное количество переданной энергии являются решающими параметрами в ринопластике. Режим воздействия лазерного излучения должен подбираться с учетом локализации облучаемой зоны в полости носа, наличия целевых хромофоров для спектра излучения лазерного аппарата.

**Ключевые слова:** лазерная хирургия, полипы, вазомоторный ринит, синехии.

**Для цитирования:** Рябова М.А., Улупов М.Ю., Шумилова Н.А., Тихомирова Е.К. Лазерные технологии в ринопластике. РМЖ. 2020;5:38–42.

## ABSTRACT

Laser technologies in rhinosurgery

M.A. Ryabova, M.Yu. Ulupov, N.A. Shumilova, E.K. Tikhomirova

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg

**Aim:** to develop an algorithm for selecting the laser radiation wavelength, parameters and methods of exposure in rhinosurgery.

**Patients and Methods:** 250 surgeries performed using semiconductor lasers with wavelengths of 0.81  $\mu\text{m}$ , 0.98  $\mu\text{m}$  and 1.47  $\mu\text{m}$  were analyzed: 52 cases — laser coagulation of inferior nasal turbinates, 21 cases — incision of nasal synechiae, 10 cases — coagulation of blood vessels in the nasal cavity, 175 cases — nasal polypectomy. The parameters of laser exposure were selected on the basis of previous experimental studies on biological effects of laser radiation with wavelengths of 0.81, 0.98 and 1.47  $\mu\text{m}$  on various types of tissue.

**Results:** upon nasal polypectomy, the predominance of laser contact exposure with the wavelength of 1.47  $\mu\text{m}$  over lasers radiation of the hemoglobin absorption spectrum was found due to less pronounced thermal damage to the surrounding tissues and more significant hemostatic properties. Incision of nasal synechiae with the laser radiation of the water absorption spectrum demonstrated more pronounced hemostatic properties and led to the formation of less significant reactive postoperative inflammatory events, including in patients with dystrophic changes in the nasal mucosa. Nasal tamponade was not required in any case; the re-epithelization period of the mucous membrane was from 2 to 4 weeks. Upon laser coagulation of inferior nasal turbinates with wavelengths of 0.81, 0.98 and 1.47  $\mu\text{m}$ , the postoperative period was mild in all patients; intense nosebleed was observed in one patient receiving anticoagulants due to incorrect selection of laser exposure parameters. Laser coagulation of blood vessels in the nasal septum was effective when exposed on the capillary network. The method of stopping nosebleed from vessels of more than 1 mm in diameter using a laser did not have the necessary hemostatic properties.

**Conclusion:** velocity, power of laser exposure and the total amount of transmitted energy are crucial parameters in rhinosurgery. The mode of laser radiation exposure should be selected taking into account the localization of the irradiated zone in the nasal cavity, the presence of target chromophores for the spectrum of the laser radiation device.

**Keywords:** laser surgery, polyps, vasomotor rhinitis, synechiae.

**For citation:** Ryabova M.A., Ulupov M.Yu., Shumilova N.A., Tikhomirova E.K. Laser technologies in rhinosurgery. RMJ. 2020;5:38–42.

## ВВЕДЕНИЕ

Хирургические вмешательства в полости носа и околоносовых пазухах имеют ряд особенностей: богатая васкуляризация, легко ранимая тонкая слизистая оболочка, узкие анатомические пространства, высокий риск кровотечения и рубцовых послеоперационных осложнений. Потребность в менее травматичных методах лечения заболеваний носа привела к широкому внедрению методов лазерной хирургии. За время использования были выявлены преимущества лазеров по сравнению с «холодными» инструментами: малоинвазивность, точность воздействия, меньший риск кровотечения. Однако большое разнообразие лазерных аппаратов с различной длиной волны и недостаток сравнительных исследований биологических эффектов лазеров затрудняют выбор оптимального инструмента, в т. ч. в ринохирургии. В настоящее время нет единого подхода к подбору параметров лазерного воздействия: в большинстве доступных литературных источников выбор того или иного режима лазерного воздействия является эмпирическим. Отсутствует и единый подход к оценке характера повреждений, что делает хирургическое воздействие с помощью лазера менее прогнозируемым и безопасным.

Для подбора оптимальных параметров лазерного излучения необходимо учитывать множество факторов: длину волны, мощность и режим воздействия, оптические свойства биологической ткани.

Основными характеристиками лазерной аппаратуры являются длина волны излучения, которая определяет особенности ее биологических эффектов, и выходная мощность, высокие значения которой позволяют использовать лазер не только в постоянном, но и в импульсном режиме воздействия. Условно лазеры ближнего инфракрасного диапазона можно разделить на две группы — гемоглобинпоглощаемые, для которых преобладающим является поглощение в гемоглобине крови (длина волны 0,8–1,06 мкм), и водопоглощаемые, для которых максимальный пик абсорбции приходится на молекулы воды (с длиной волны 1,32 мкм и выше) [1]. Поэтому лазеры с разной длиной волны будут по-разному поглощаться одной и той же тканью, а разные пигменты в тканях будут по-разному поглощать излучение одного и того же лазера. Излучение гемоглобинпоглощаемых лазеров в большей степени поглощается ярко окрашенными тканями, в т. ч. слизистой оболочкой, а водопоглощаемых — тканями с большим содержанием воды, в т. ч. полипами полости носа. Однако превышение оптимальной мощности или экспозиции может привести к избыточному термическому повреждению слизистой оболочки полости носа, что увеличивает риск отсроченного кровотечения в процессе отхождения карбонизата, а также образование спаек в послеоперационном периоде, повреждение рецепторных полей полости носа в обонятельной области [2]. Осуществить выбор оптимальной длины волны и режимов для эффективного и безопасного воздействия на ткань позволяют результаты экспериментальных исследований биологических эффектов лазера и сравнительный опыт клинического применения.

**Цель:** разработать алгоритм выбора длины волны лазерного излучения, параметров и методики воздействия в ринохирургии.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализировано 250 оперативных вмешательств, выполненных в клинике оториноларингологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова на структурах полости носа с при-

менением полупроводниковых лазеров с длиной волны 0,81, 0,98 и 1,47 мкм: 52 случая — лазерная коагуляция нижних носовых раковин, 21 случай — рассечение синехий полости носа, 10 случаев — коагуляция сосудов полости носа, 175 — полипотомия носа. Возраст пациентов составил от 18 до 80 лет.

Лазерная полипотомия была выполнена 175 больным с полипозным риносинуситом. Подготовка больных к оперативному вмешательству включала промывание верхнечелюстных пазух и системную антибактериальную терапию при гнойно-полипозной форме заболевания, системную терапию глюкокортикостероидами при наличии сопутствующей бронхиальной астмы (в 69 случаях) с целью профилактики развития патологического ринобронхиального рефлекса (накануне и в день операции — 8 мг дексаметазона, в первые и вторые сутки послеоперационного периода — 4 мг). Перед удалением полипов полости носа проводилась премедикация (промедол, атропина сульфат, диазепам).

Лазерную коагуляцию нижних носовых раковин, рассечение синехий полости носа, а также коагуляцию сосудов перегородки носа проводили без предоперационной подготовки, в большинстве случаев — в амбулаторных условиях.

Все оперативные вмешательства выполняли под контролем эндоскопа 0° в условиях местной аппликационной анестезии 10% раствором лидокаина, в ряде случаев (при протяженных синехиях полости носа) — в комбинации с инфильтрационной анестезией 2% раствором лидокаина. В контактном режиме лазерные воздействия выполнялись обожженным торцом оптоволокна, в дистантном — сколотым. Во всех случаях выбор параметров лазерного воздействия осуществлялся на основании проведенных нами ранее экспериментальных исследований биологических эффектов лазерного излучения с длиной волны 0,81, 0,98 и 1,47 мкм [3–5].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Лазерная полипотомия выполнялась в контактном режиме путем погружения торца обожженного волокна в толщу полипа с последующей его вапоризацией. В случае стелющихся полипозных разрастаний проводились поверхностные лазерные линейные воздействия до достижения коагуляции и вапоризации измененной ткани. Образовавшийся коагулят удалялся с помощью пинцета или аспиратора. Однако применение указанных методик для удаления крупных полипов, особенно в случае распространенного полипоза, оказалось не оправдано, поскольку приводило к выраженному термическому повреждению окружающих тканей вследствие процессов рассеивания и отражения лазерного излучения и вызывало в послеоперационном периоде значительные реактивные воспалительные изменения с кровоизлияниями и отеком интактной слизистой оболочки соседних областей. Поэтому при наличии крупных полипов с обзримой ножкой воздействие производилось в ее толщу, после чего массив ткани бескровно удалялся с помощью пинцета или щипцов, далее вапоризации подвергались мелкие полипы и остатки полипозной ткани. Таким образом, методика лазерной полипотомии в каждом случае направлена на сокращение времени оперативного вмешательства, что минимизирует термические повреждения окружающих тканей.



Мощность лазерного воздействия в контактном непрерывном режиме составила 5–7 Вт для гемоглобинпоглощаемых лазеров с длиной волны 0,81 и 0,98 мкм и 2–5 Вт для водопоглощаемого лазера с длиной волны 1,47 мкм. По результатам выполненных нами экспериментальных исследований, использование указанных лазеров с меньшими показателями мощности значительно замедляет деструкцию [3, 6]. Превышение указанных показателей мощности гемоглобинпоглощаемых лазеров в незначительной степени увеличивает скорость деструкции, при этом приводит к образованию большого количества карбонизата, препятствующего дальнейшему распространению излучения в ткани, что вызывает избыточное ее горение.

В ходе выполнения полипотомии носа различий в контактном действии гемоглобинпоглощаемых лазеров с длиной волны 0,81 и 0,98 мкм выявлено не было. Лазерное воздействие приводило к умеренной карбонизации тканей, что в послеоперационном периоде определяло развитие умеренно выраженных реактивных воспалительных изменений и характеризовалось образованием фибринозных налетов на 1–3-и сут и небольшого количества корок, которые безболезненно удалялись с помощью пинцета. По результатам экспериментальных исследований, выполненных нами на биологических тканях с различными оптическими свойствами (полипы полости носа, печень крупного рогатого скота, мышечная ткань курицы), гемоглобинпоглощаемые лазеры с длиной волны 0,81 и 0,98 мкм не различаются по режущим свойствам, однако последний приводит к формированию несколько большей боковой зоны коагуляции, что отражается в более значимой гемостатической способности, однако клинически эта разница может иметь значение только при выполнении вмешательства в областях, требующих максимально щадящего подхода (например, на голосовых складках).

Экспериментально доказано, что у водопоглощаемого лазера с длиной волны 1,47 мкм выше вапоризационные способности в сравнении с лазерами с длиной волны 0,81 и 0,98 мкм, в особенности в отношении полипозной ткани [3]. Клинически в ходе выполнения полипотомии с помощью водопоглощаемого лазера отмечены его преимущества по сравнению с гемоглобинпоглощаемыми: более быстрая деструкция полипов, меньшая степень карбонизации тканей и выраженности реактивных воспалительных изменений, меньшее количество корок в послеоперационном периоде, что облегчало проведение туалета полости носа. Согласно результатам нашего исследования при использовании лазерного излучения для полипотомии носа у пациентов с повышенной кровоточивостью тканей на фоне проведения антитромботической терапии отмечался более выраженный гемостатический эффект водопоглощаемого лазера с длиной волны 1,47 мкм в сравнении с гемоглобинпоглощаемыми лазерами [7]. Нами было показано, что кровоточивостью у пациентов с терапией антикоагулянтами и дезагрегантами сопровождаются любые манипуляции, выполняемые «холодными» инструментами, в частности удаление коагулята тканей после лазерного воздействия. Таким образом, при исключении этапа с удалением коагулята лазерное излучение позволяло провести полипотомию бескровно, что не требовало выполнения тампонады полости носа у пациентов даже на фоне приема антикоагулянтов и дезагрегантов.

В ходе экспериментальных исследований были выявлены выраженные вапоризационные свойства дистантного действия лазерного излучения (длина волны 0,98 мкм, мощность 20–30 Вт, радиус пятна 2 мм) [3]. Однако при дистантной полипотомии были отмечены коагуляция интактной слизистой оболочки окружающих тканей за счет расхождения пучка лазерного излучения, быстрое загрязнение торца оптоволоконного продукта сгорания, что делало дальнейшее воздействие в дистантном режиме невозможным и требовало свежего скалывания волокна. Оперативное вмешательство с применением дистантного лазерного воздействия было более болезненным в условиях местной аппликационной анестезии, что свидетельствовало о более выраженном термическом повреждении окружающих тканей, а послеоперационный период характеризовался развитием выраженных реактивных воспалительных изменений окружающих тканей, образованием массивных фибринозных налетов и кровоизлияниями в интактную слизистую оболочку. Поэтому преимуществами при лазерной полипотомии обладают контактные методики воздействия, а предпочтительным с точки зрения длины волны является использование водопоглощаемого излучения (1,47 мкм), что имеет особое значение для пациентов с соматической патологией (например, при нарушениях свертывающей системы крови, артериальной гипертензии).

Всем больным после полипотомии полости носа с первых суток послеоперационного периода назначались интраназальные глюкокортикостероиды и солевые растворы для промывания полости носа. У пациентов с сопутствующей бронхиальной астмой при системной терапии глюкокортикостероидами и премедикации ни в одном случае не отмечено нарастания бронхообструкции во время операции и в послеоперационном периоде.

Таким образом, лазерное излучение в контактном режиме позволяет бескровно и безопасно удалить полипы полости носа, в т. ч. у больных с бронхиальной астмой и на фоне соматической патологии (в т. ч. при антитромботической терапии [7, 8]). За счет менее выраженных термических повреждений окружающих тканей и более значимых гемостатических свойств при лазерной полипотомии преимущества имеет водопоглощаемое лазерное излучение.

Лазерная коагуляция нижних носовых раковин выполнялась путем нанесения 3–4 линейных разрезов в контактном постоянном режиме вдоль гипертрофированной поверхности нижней носовой раковины. В отличие от поверхностной коагуляции интерстициальное воздействие в толщу носовой раковины имеет следующие недостатки: не всегда позволяет обеспечить надежный гемостаз, требует проведения инфильтрационной анестезии [4].

Лазерные воздействия на носовые раковины выполняли при мощности 5–7 Вт для гемоглобинпоглощаемых лазеров с длиной волны 0,81 и 0,98 мкм и при мощности 2–4 Вт для водопоглощаемого лазера с длиной волны 1,47 мкм. Снижение указанной мощности действия лазеров вызывало налипание ткани к торцу волокна с отрывом ее фрагментов при удалении волокна и недостаточной коагуляции крупных венозных сосудов, превышение — к формированию глубокой зоны абляции, карбонизации, термическому повреждению окружающих тканей, что увеличивало риск кровотечения.

Экспериментально нами было доказано, что данные параметры являются оптимальными при выполнении линейных разрезов со скоростью 2 мм в секунду [5]. Увеличение скорости лазерного воздействия формирует полосу коагуляции небольшой глубины, за счет которой не удается добиться стойкого рубцевания и долгосрочного уменьшения объема нижней носовой раковины. Более медленная скорость воздействия ведет к чрезмерному перегреву и обширному повреждению тканей лазируемой зоны в виде формирования глубокой зоны абляции, что увеличивает риск интра- и постоперационных кровотечений. При этом применение водопоглощающего лазера для коагуляции нижних носовых раковин отличалось от гемоглобинпоглощаемого лазерного излучения более надежным гемостазом даже при несоблюдении скоростного режима с замедленным продвижением волокна по ткани и имело преимущества у пациентов, страдавших артериальной гипертензией и/или получавших антитромботическую терапию. Кровотечение в послеоперационном периоде было отмечено только у 1 пациента, получавшего на момент операции терапию антикоагулянтами, и возникло через неделю после вмешательства на фоне гипертонического криза. Анализируя этот случай, потребовавший выполнения тампонады полости носа, следует отметить, что неправильный подбор параметров лазерного воздействия (выбор гемоглобинпоглощаемого лазерного излучения с длиной волны 0,98 мкм у больного с высоким риском кровотечения, замедление скорости движения волокна по ткани) привел к выраженным послеоперационным реактивным воспалительным явлениям в виде образования большого количества корок и налетов фибрина, что спровоцировало кровотечение при подъеме артериального давления.

В целом послеоперационный период после лазерной коагуляции нижних носовых раковин характеризовался умеренным отеком слизистой оболочки, образованием корок и налетов фибрина, менее выраженных в случае применения водопоглощаемого лазера. Полное заживление с сокращением объема носовых раковин в результате их рубцевания наступало через 2 нед. после операции.

Таким образом, для лазерной вазотомии может быть использовано как гемоглобинпоглощаемое, так и водопоглощаемое лазерное излучение, однако последнее обладает более значительным гемостатическим эффектом и вызывает меньше реактивных воспалительных изменений в послеоперационном периоде. Однако сравнительный анализ степени сокращения носовых раковин после воздействия водопоглощаемых и гемоглобинпоглощаемых лазеров не проводился, что говорит о необходимости дальнейшего изучения вопроса.

Для рассечения синехий полости носа использовали гемоглобинпоглощаемые и водопоглощаемый лазеры в оптимальных режимах для контактной резки тканей: 5–7 Вт для длины волны 0,81 и 0,98 мкм и 2–5 Вт для длины волны 1,47 мкм [8]. Однако рассечение протяженных синехий даже при низких мощностях (5 Вт для гемоглобинпоглощаемых лазеров) в результате длительного воздействия излучением в одной проекции сопровождалось дистантной коагуляцией интактной слизистой оболочки структур, лежащих за областью синехии. Поэтому при рассечении протяженных синехий целесообразно использовать лазерное излучение с минимальной для режущего режима мощностью. С целью профи-

лактики перфорации перегородки полости носа воздействием лазером выполнялось на границе синехии и нижней носовой раковины, а образующийся в полости носа в послеоперационном периоде фибрин в зоне лазерного воздействия препятствовал рецидиву синехий. Рассечение синехий в узких анатомических пространствах (например, в области среднего носового хода) также требовало применения лазерного излучения с минимальной для режущего режима мощностью (5 Вт для лазеров с длиной волны 0,81 и 0,98 мкм, 2 Вт — для длины волны 1,47 мкм) с целью уменьшения боковой зоны повреждения окружающих тканей и профилактики рецидива заболевания. Как и при других оперативных вмешательствах в полости носа, водопоглощаемый лазер с длиной волны 1,47 мкм в сравнении с гемоглобинпоглощаемыми (0,81 и 0,98 мкм) продемонстрировал более выраженные гемостатические свойства, что имеет преимущества у больных с нарушениями свертывающей системы крови, артериальной гипертензией, а также приводил к развитию менее значимых реактивных воспалительных изменений за счет формирования узкой боковой зоны коагуляции, что делает целесообразным его применение при нарушении репаративных свойств слизистой оболочки полости носа, например при рассечении синехий у больных после лучевой и химиотерапии.

Тампонада полости носа после рассечения синехий не потребовалась ни в одном случае. Сроки эпителизации слизистой оболочки составили от 2 до 4 нед. в зависимости от регенерационных способностей ткани. Таким образом, подбор параметров лазерного излучения для рассечений синехий полости носа должен проводиться с учетом анатомической локализации синехий, их протяженности, а также с учетом функционального состояния слизистой оболочки полости носа и ее регенерационных возможностей.

Лазерная коагуляция сосудов перегородки носа производилась у пациентов с рецидивирующими носовыми кровотечениями в постоянном режиме путем околоконтактного воздействия на сосуды лазерным излучением с длиной волны 0,98 мкм при мощности 7 Вт вдоль эктазированных сосудов. При экспериментальных исследованиях на крысах было установлено, что достаточный гемостаз достигается при использовании лазерного излучения с длиной волны 0,97 мкм для околоконтактной коагуляции сосудов диаметром до 1,5 мм и оптимальной при этом является мощность воздействия 7 Вт [9]. Однако данное экспериментальное исследование было выполнено в опытах *in vivo* в открытой ране, поэтому полностью экстраполировать его результаты на коагуляцию эктазированных сосудов через интактную слизистую оболочку полости носа не представляется возможным. Даже при коагуляции более мелких сосудов перегородки носа диаметром до 1 мм не во всех случаях был достигнут положительный эффект. В ряде случаев лазерное излучение приводило к разрыву стенки сосуда, что требовало применения каутера для надежного гемостаза. Следует учитывать, что даже небольшое окрашивание кровью слизистой оболочки на практике приводит к стремительному поглощению лазерного излучения с гемоглобинпоглощаемой длиной волны и поверхностной коагуляции тканей, что сопровождается разрывом стенок подлежащих сосудов. В послеоперационном периоде в зоне лазерного воздействия определялось образование

нежных налетов фибрина, а термические повреждения и глубина коагулята были выражены в меньшей степени, чем в случае использования электрокаутера, что уменьшает риск формирования перфорации перегородки носа и позволяет проводить одномоментную коагуляцию сосудов с двух сторон. Таким образом, применение гемоглобинпоглощающего лазерного излучения у больных с рецидивирующими носовыми кровотечениями может иметь преимущества при необходимости коагуляции сети мелких сосудов, однако требует обеспечения сухого поля, а при неэффективности — использования других методик гемостаза.

## Выводы

Выбор длины лазерного излучения должен соответствовать оптическим свойствам облучаемой ткани: на хорошо кровоснабжаемых слизистых оболочках оптимально использовать лазеры с высокой абсорбцией в гемоглобине — 0,81 и 0,98 мкм. Для тканей с малым содержанием пигментных молекул (например, полипы полости носа) следует отдавать предпочтение водопоглощаемым лазерам, например с длиной волны 1,47 мкм.

Режим воздействия лазерного излучения подбирается с учетом локализации облучаемой зоны в полости носа: в узких анатомических пространствах рационально использование режимов, обеспечивающих минимальную зону боковой коагуляции, что ускоряет эпителизацию и снижает риск формирования синехий.

Скорость, мощность лазерного воздействия и суммарное количество переданной энергии являются решающими параметрами в ринохирургии. При увеличении мощности лазерного воздействия и уменьшении скорости продвижения волокна возможны избыточные термические повреждения ткани с формированием обширной зоны карбонизации, выбросом продуктов горения и увеличением абляционного кратера, что увеличивает риск кровотечения в послеоперационном периоде. Уменьшение мощности и увеличение скорости лазерного воздействия приводят к замедлению деструкции и вызывают налипание ткани к волокну, что увеличивает риск кровотечения при отсоединении волокна от ткани.

При необходимости длительного лазерного воздействия в одном направлении (например, при рассечении протяженных синехий полости носа), при воздействии в узких анатомических пространствах, нарушении регенерационных свойств слизистой оболочки полости носа следует использовать минимальную для режущего режима мощность лазера с целью уменьшения термического повреждения окружающих тканей.

## Литература

1. Шахно Е.А. Физические основы применения лазеров в медицине. СПб.: НИУ ИТМО; 2012. [Schahno E.A. Physical fundamentals of the use of lasers in medicine. SPb.: NIU ITMO; 2012 (in Russ.).]
2. Рябова М.А., Улупов М.Ю., Шумилова Н.А., Портнов Г.В. Отработка практических навыков по лазерной хирургии в оториноларингологии. Метод. пособие. СПб.: Изд-во ПСПбГМУ; 2015. [Ryabova M.A., Ulupov M.Yu., Schumilova N.A., Portnov G.V. Development of practical skills in laser surgery in otorhinolaryngology. Method. Issue. SPb.: PSPBGMU publication; 2015 (in Russ.).]
3. Рябова М.А., Шумилова Н.А., Степанова В.А. Выбор длины волны лазерного излучения в хирургии полипоза носа. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2018;24(2):22–30. [Ryabova M.A., Schumilova N.A., Stepanova V.A. Selection of laser wave length in nasal polypectomy. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2018;24(2):22–30 (in Russ.).]
4. Шумилова Н.А. Опыт применения высокоэнергетических лазеров в оториноларингологии. *Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae*. 2016;22(1):75–83. [Schumilova N.A. Experience in the use of high-energy lasers in otorhinolaryngology. *Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae*. 2016;22(1):75–83 (in Russ.).]
5. Рябова М.А., Улупов М.Ю., Шумилова Н.А. и др. Биологические эффекты лазеров с длинами волн 532, 980 и 1470 нм: экспериментальное исследование. 2019;25(1):57–66. [Ryabova M.A., Ulupov M.Yu., Shumilova N.A. et al. Biological effects of lasers with wavelengths of 532, 980 and 1470 nm: experimental study. 2019;25(1):57–66 (in Russ.).]
6. Шумилова Н.А. Выбор методики лазерного удаления полипов полости носа. *Российская оториноларингология*. 2015;1:135–140. [Schumilova N.A. Choice of methods of laser removal of nasal polyps. *Russian otorhinolaryngology*. 2015;1:135–140 (in Russ.).]
7. Рябова М.А., Шумилова Н.А. Лазерная полипотомия при антиромботической терапии. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2019;25(2):4–10. [Ryabova M.A., Shumilova N.A. Laser therapy in the case of antithrombotic therapy. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2019;25(2):4–10 (in Russ.).]
8. Каляпин Д.Д. Разнообразие подходов при лечении хронического полипозного риносинусита. *PMЖ*. 2018;3(2):67–70. [Kalyapin D.D. A variety of approaches to the treatment of chronic rhinosinusitis polyposa. *RMJ*. 2018;3(2):67–70 (in Russ.).]
9. Козырева Е.Е., Рябова М.А. Экспериментальное обоснование параметров превентивной лазерной (970 нм) коагуляции сосудов при интраоперационном кровотечении. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2018;17(4):57–61. [Kozyreva E.E., Ryabova M.A. Experimental justification of laser parameters for preventive laser (970 nm) vessel coagulation in intraoperative bleeding. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2018;17(4):57–61 (in Russ.).]



# Правила оформления статей, представляемых к публикации в РМЖ

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

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

**Титульный лист** должен содержать:

1. Название статьи. В названии не допускается использование сокращений, аббревиатур, а также торговых (коммерческих) названий препаратов и медицинской аппаратуры.
2. Фамилии и инициалы авторов, их ученая степень, звание и основная должность.
3. Полное название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории), в котором выполнялась работа, а также полный почтовый адрес учреждения.
4. Фамилия, имя, отчество и полная контактная информация автора, ответственного за связь с редакцией.

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

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

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

Резюме к обзору литературы не структурируется.

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

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

**Текстовая часть статьи** должна быть максимально простой и ясной, без длинных исторических введений, необоснованных повторов, неологизмов и научного жаргона. Для обозначения лекарственных средств нужно использовать международные непатентованные наименования; уточнить наименование лекарства можно на сайте <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>. 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 (до 24 000 знаков).

**Список литературы** необходимо размещать в конце текстовой части рукописи и оформлять согласно стилю Vancouver (NLM). Источники в списке литературы необходимо указывать строго в порядке цитирования и нумеровать в точном соответствии с их нумерацией в тексте статьи. Ссылку в тексте рукописи, таблиц и рисунках на литературный источник приводить в виде номера в квадратных скобках (например, [5]). Русскоязычные источники должны приводиться не только на языке оригинала (русском), но и в переводе на английский язык. Англоязычные источники публикуются на языке оригинала.

Пример оформления ссылки на статью в журнале:

**Иностранный:**

Taghavi S.A., Bazarganipour F., Allan H. et al. Pelvic floor dysfunction and polycystic ovary syndrome. Hum Fertil. 2017;20(4):262–267.

**Русскоязычный:**

Шкурников М.Ю., Нечаев И.Н., Хаустова Н.А. и др. Экспрессионный профиль воспалительной формы рака молочной железы. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2013;155(5):619–625. [Shkurnikov M.Y., Nechaev I.N., Khaustova N.A. et al. Expression profile of inflammatory breast cancer. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2013;155(5):619–625 (in Russ.).]

За правильность представленных библиографических данных автор несет ответственность.

В список литературы следует включать статьи, преимущественно опубликованные в последние 5–10 лет в реферируемых журналах, а также монографии и патенты. Рекомендуется избегать цитирования авторефератов диссертаций, методических руководств, работ из сборников трудов и тезисов конференций.

Если статья написана коллективом авторов (более 4 человек), то следует помещать в списке литературы фамилии первых трех авторов, а далее ставить «и др.» (et al.). Если авторов 4 и менее, то перечисляют все фамилии.

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

**Иностранный:**

Ringsven M.K., Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

**Русскоязычный:**

Гиляревский С.Р. Миокардиты: современные подходы к диагностике и лечению. М.: Медиа Сфера; 2008. [Gilyarevsky S.R. Myocarditis: modern approaches to diagnosis and treatment. M.: Media Sphere; 2008 (in Russ.).]

**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.

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.

Голубов К.Э., Смирнова А.Ф., Котлубей Г.В. Диагностика и лечение больных с аденовирусным кератоконъюнктивитом. (Электронный ресурс). URL: <https://eyepress.ru/article.aspx?20833> (дата обращения: 20.12.2018). [Golubov K.E., Smirnova A.F., Kotlubey G.V. Diagnosis and treatment of patients with adenoviral keratoconjunctivitis. (Electronic resource). URL: <https://eyepress.ru/article.aspx?20833> (access date: 12.20.2018) (in Russ.).]

**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 достаточны для понимания представленной в таблице информации без чтения текста статьи.

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

**Диаграммы и графики** должны быть редактируемыми, черно-белыми или цветными. В гистограммах допустимо чередовать сплошную заливку и узор (штриховка, ромбики и т.п.), в графиках — использовать хорошо различимые маркеры и пунтиры. Все цифровые данные и подписи должны быть хорошо различимыми. Каждый рисунок следует сопровождать краткой подрисунком 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](mailto:postmaster@doctormedia.ru)



**ОЖХ**

**СЪЕЗД  
ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГОВ  
РОССИИ** с МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

г. Москва



**7-9 октября 2020 г.**

[www.лорконгресс.рф](http://www.лорконгресс.рф)  
[www.ent-congress.ru](http://www.ent-congress.ru)



**ЦЕНТР МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ**