

БОЛЕЗНИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

БОЛЕЗНИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Клинико-лабораторные особенности течения внебольничной пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2, у детей; возможности коррекции патогенетически значимых факторов развития впервые выявленного туберкулеза у взрослых

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

Топическая терапия в оториноларингологической практике; хирургическое лечение заболеваний полости носа с помощью «горячих» инструментов; современные аспекты протезирования просвета гортани и трахеи после реконструктивных операций

СМЕЖНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Влияние длительной кислородотерапии на параметры газообмена и гемодинамику у больных врожденным кифосколиозом, осложненным хронической дыхательной недостаточностью



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 ФГАОУ 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, ФГАОУ 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, ФГАОУ 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, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Аведисова А.С., д.м.н., профессор, руководитель отдела терапии психических и поведенческих расстройств ФГБУ «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 ФГАОУ 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 ФГАОУ 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 ФГАОУ 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, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

PMЖ

№ 2, 2022

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

медицинские редакторы

М.В. Челюканова

Л.С. Ладенкова

редактор-корректор

В.Н. Калинина

директор по развитию

А.М. Шутая

коммерческий директор

О.В. Филатова

отдел рекламы

М.М. Андрианова

дизайн

Д.Б. Баранов

Ю.М. Тарабрина

отдел распространения

М.В. Казаков

Е.В. Федорова

техническая поддержка

и версия в Интернет

К.В. Богомазов

Отпечатано: ООО «Вива-Стар»

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

Тираж 30 000 экз. Заказ № 310457

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

Правила оформления статей, представляемых

к публикации в «PMЖ», указаны на сайте
<https://www.rmj.ru>

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 2020 – 0,426

▲ – на правах рекламы

Дата выхода в свет

25.03.2022

Содержание

БОЛЕЗНИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Заболееваемость бронхиальной астмой детей в Московской области: эпидемиологическая характеристика

Т.А. Бокова, Д.А. Карташова, Е.В. Троицкая 2

Особенности течения внебольничной пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2, у детей

Н.А. Белых, Н.А. Аникеева, А.Ю. Панферухина,
Н.Н. Фокичева, С.А. Шилина, М.В. Фалетров, Н.Ю. Федосеева,
В.В. Майборода, В.В. Горячев, О.А. Соловьева 6

Патогенетически значимые факторы риска прогрессирования впервые выявленного инfiltrативного туберкулеза легких

О.З. Басиева, З.К. Джагаева, Н.В. Кобесов, Б.М. Малиев 11

Эффект применения экстрамелкодисперсной комбинации беклометазон/формотерол на ранней стадии формирования модели ХОБЛ

О.Н. Титова, Н.А. Кузубова,
Е.С. Лебедева, Т.Н. Преображенская 16

Длительная кислородотерапия в лечении пациентов с дыхательной недостаточностью, обусловленной врожденным кифосколиозом

Н.А. Кузубова, О.Н. Титова,
Д.Б. Склярова, А.Л. Александров 21

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

Возможности применения топической антибактериальной терапии в оториноларингологической практике

Т.Ю. Владимирова, Н.В. Волов 25

Симптоматическое лечение заложенности носа: повышение эффективности и безопасности топической терапии

М.Р. Богомильский, Е.Ю. Радциг, Н.Д. Пивнева 31

Современные аспекты протезирования просвета гортани и трахеи после реконструктивных операций

Е.А. Кирасирова, Н.Д. Олтаржевская, Т.С. Хлыстова,
М.И. Усова, Н.В. Лафуткина, Р.Ф. Мамедов, Р.А. Резаков,
Е.В. Кулабухов, С.И. Тютин, Е.А. Егорова 36

Выбор оптимального инструмента для хирургических вмешательств в полости носа

С.А. Карпищенко, М.А. Рябова, М.Ю. Улулов,
Н.А. Шумилова, Е.К. Тихомирова, Г.В. Портнов 41

Синдром назальной обструкции после перенесенной новой коронавирусной инфекции, вызванной штаммом «омикрон» (клиническое наблюдение)

И.М. Кириченко, В.И. Попадюк, Н.С. Козлова 46

Местная терапия острого тонзиллофарингита

С.А. Карпищенко, О.М. Колесникова 50

Заболеваемость бронхиальной астмой детей в Московской области: эпидемиологическая характеристика

Профессор Т.А. Бокова^{1,2}, Д.А. Карташова¹, Е.В. Троицкая¹

¹ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва
²РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить распространенность бронхиальной астмы (БА) у детей в Московской области и особенности распределения показателей заболеваемости в зависимости от возраста, пола пациентов и района проживания.

Материал и методы: выполнено описательное эпидемиологическое исследование с использованием данных ежегодных отчетных форм Федерального статистического наблюдения № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения» по детскому населению (от 0 до 17 лет включительно) за 2020 г.

Результаты исследования: диагноз БА (J45.0–J45.9) зарегистрирован у 17 757 детей, что составило 1,2% от всего детского населения области. Мальчиков среди них 67%, девочек — 33%. Общая заболеваемость БА составила 116,5 на 10 000 детского населения Московской области. Средний возраст детей с БА — 11,6±3,86 года. Возраст на момент постановки диагноза — 9,6±4,06 года. Чаще регистрировалась атопическая астма (J45.0) (80,2%), реже — неуточненная (J45.9) (17,4%), смешанная (J45.8) (2,1%) и неаллергическая (J45.1) (0,3%). Наиболее высокие показатели заболеваемости БА на 10 000 детского населения зарегистрированы в гг. Дубна (161,5), Жуковский (145,4), Щелково (135,2) и Клин (133,0), наименьшие — в гг. Наро-Фоминск (37,0), Солнечногорск (31,7) и Чехов (31,8). Атопическая БА везде регистрировалась чаще (62–99%), наибольший процент неуточненной БА был в гг. Химки (35,9%), Наро-Фоминск (27,7%), Домодедово (26,9%), Пушкино (24,8%), Орехово-Зуево (21,0%), наименьший — в гг. Жуковский (0,4%), Дубна (0,5%). Смешанная и неаллергическая формы БА регистрировались значительно реже и не на всех территориях.

Выводы: показатели общей заболеваемости БА характеризуются неоднородностью и значительным разбросом, что наряду с различиями по частоте диагностики различных форм заболевания может объясняться как экологическими особенностями района проживания, так и возможной проблемой гипо- или гипердиагностики, что требует дальнейшего изучения и уточнения.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, заболеваемость, распространенность, экологически обусловленные заболевания, дифференциальная диагностика.

Для цитирования: Бокова Т.А., Карташова Д.А., Троицкая Е.В. Заболеваемость бронхиальной астмой детей в Московской области: эпидемиологическая характеристика. РМЖ. 2022;2:2–5.

ABSTRACT

The incidence of asthma in children of the Moscow region: epidemiological characteristics

T.A. Bokova^{1,2}, D.A. Kartashova¹, E.V. Troitskaya¹

¹M.F. Vladimirskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Aim: to study the prevalence of asthma (A) in children of the Moscow region and the distribution peculiarities of incidence indicators depending on the age, gender and area of residence.

Patients and Methods: a descriptive epidemiological study was performed using data from the annual report forms of Federal Statistical Monitoring No. 12 «Information on the number of diseases registered in patients living in the service area of a medical institution» concerning the child population (including 0 to 17 years) for 2020.

Results: diagnosis of A (J45.0–J45.9) registered in 17,757 children, which was 1.2% of the total child population in the region. Boys — 67%, girls — 33%. The total incidence of A was 116.5 per 10,000 children in the Moscow region. The average age of children with A was 11.6±3.86 years. The age at the time of diagnosis was 9.6±4.06 years. Atopic asthma (J45.0) (80.2%) was registered more commonly, while unspecified (J45.9) (17.4%), mixed (J45.8) (2.1%) and non-allergic (J45.1) (0.3%) were less common. The highest incidence rates of A per 10,000 children were registered in the following cities: Dubna (161.5), Zhukovsky (145.4), Shchelkovo (135.2) and Klin (133.0); the smallest — in Naro-Fominsk (37.0), Solnechnogorsk (31.7) and Chekhov (31.8). Atopic A was registered more commonly (62–99%) in all regions. The highest percentage of unspecified A was in the following cities: Khimki (35.9%), Naro-Fominsk (27.7%), Domodedovo (26.9%), Pushkino (24.8%), Orekhovo-Zuyevo (21.0%); the smallest — in Zhukovsky (0.4%), Dubna (0.5%). The mixed and non-allergic forms of A were registered less commonly and not in all regions.

Conclusions: the indicators concerning the general incidence of A are characterized by heterogeneity and a significant spread, which, along with differences in the diagnosis frequency of various disease forms, can be explained both by the environmental characteristics of the area of residence and a possible problem of hypo- or overdiagnosis, which requires further study and clarification.

Keywords: bronchial asthma, children, incidence, prevalence, environmentally caused diseases, differential diagnosis.

For citation: Bokova T.A., Kartashova D.A., Troitskaya E.V. The incidence of asthma in children of the Moscow region: epidemiological characteristics. RMJ. 2022;2:2–5.

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) — это гетерогенное заболевание, характеризующееся хроническим воспалением нижних дыхательных путей и проявляющееся респираторными симптомами, переменными по длительности и выраженности (свистящее дыхание, одышка, кашель), в сочетании с обратимой обструкцией дыхательных путей. В основе формирования БА лежит хроническое воспаление, гиперреактивность дыхательных путей и чрезмерное сокращение гладкой мускулатуры бронхов в ответ на специфические и неспецифические раздражители, а также их структурная перестройка (ремоделирование) [1].

Бронхиальная астма является одной из актуальных проблем современного здравоохранения. На сегодняшний день в мире насчитывается более 350 млн больных БА, из них на долю детского населения приходится около 5–10%. При этом в последние годы во многих странах мира наблюдается значительный рост заболеваемости БА, в том числе с манифестацией в раннем детском возрасте [2, 3]. Среди факторов, способствующих данной тенденции, большое значение имеют проблема урбанизации и ухудшение экологической обстановки, особенно в крупных городах и мегаполисах. Увеличение численности пациентов с тяжелой БА приводит к значительному снижению производительности труда и требует увеличения расходов на здравоохранение. Кроме того, БА является одной из основных причин инвалидности и снижения качества жизни больных [4].

Согласно данным официальной статистики в Российской Федерации в 2017 г. было зарегистрировано 1 538 049 больных БА, а количество больных с впервые установленным диагнозом астмы и астматическим статусом составило 123 562 человека, из них 39 687 детей. Однако эти цифры не в полной мере отражают истинный уровень заболеваемости, так как данный анализ основывается в первую очередь на обращаемости населения в медицинские учреждения [5]. Важно отметить и тот факт, что на низкую выявляемость БА может влиять как недостаточная осведомленность врачей первичного звена о критериях диагностики, так и недооценка ими легких проявлений и редких эпизодов болезни.

Цель исследования — изучить распространенность БА у детей в Московской области и особенности распределения показателей заболеваемости в зависимости от возраста, пола пациентов и района проживания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На основании данных статистической отчетности выполнено описательное эпидемиологическое исследование. Анализ общей заболеваемости БА детского населения Московской области проведен на основании данных ежегодных отчетных форм Федерального статистического наблюдения № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения» по детскому населению (от 0 до 17 лет включительно) за 2020 г. При сравнении средних показателей заболеваемости БА по административным округам различия считались эпидемиологически выраженными, если отношение показателей превышало 1,25. С учетом популяционного характера данных заболеваемости проверка статистических гипотез об отсутствии различий между средним значением показателей и соответствующими контрольными уровнями не проводилась.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Согласно данным статистической отчетности численность детского населения в возрасте от 0 до 17 лет Московской области в 2020 г. составила 1 523 795 (19,8% от всего населения региона), мальчиков — 784 017 (22% от всего мужского населения), девочек — 739 778 (17,9% от всего женского населения). Всего с диагнозом «бронхиальная астма» (код по МКБ J45.0–45.9) зарегистрировано 17 757 детей, что составило 1,2% от всего детского населения Московской области. Мальчиков среди детей с БА было 11 852 (67%), девочек — 5905 (33%), что составило 1,5% и 0,7% от детского мужского и женского населения соответственно. Таким образом, показатель общей заболеваемости БА составил 116,5 на 10 000 детского населения Московской области.

Средний возраст детей, находящихся под наблюдением с диагнозом БА, — $11,6 \pm 3,86$ года. Возраст на момент постановки диагноза — $9,6 \pm 4,06$ года (для мальчиков — $9,7 \pm 4,07$ года, для девочек — $9,2 \pm 4,02$ года).

В возрастной структуре преобладали дети в возрасте 10–14 лет — 7050 (40%), реже — 7–9 лет — 4778 (27%) и 15–17 лет — 4257 (24%). Девочек младше 10 лет среди больных БА было несколько больше, чем мальчиков (рис. 1).

В структуре заболеваемости преобладала астма атопическая (астма с аллергическим компонентом) (J45.0) — 14 225 (80,2%) детей, реже регистрировались неуточненная (J45.9) — 3098 (17,4%), смешанная (J45.8) — 384 (2,1%) и неаллергическая (J45.1) — 50 (0,3%) детей. Гендерных различий по частоте различных форм астмы не выявлено, однако астма с преобладанием аллергического компонента несколько чаще регистрировалась у мальчиков, чем у девочек (соответственно 81% и 78,4%), тогда как неуточненная, наоборот, реже (соответственно 16,5% и 19,4%). Смешанная форма диагностировалась у 2,2% мальчиков и 2,0% девочек, неаллергическая — у 0,3% и 0,2% детей соответственно (рис. 2).

Проведен анализ заболеваемости БА детского населения в зависимости от территории проживания. Наиболее высокие показатели зарегистрированы в гг. Дубна (161,5), Жуковский (145,4), Щелково (135,2) и Клин (133,0) на 10 000 детского населения, наименьшие — в гг. Наро-Фоминск (37,0), Солнечногорск (31,7) и Чехов (31,8). Установлено, что данный показатель был значительно ниже среднего областного уровня в гг. Люберцы (в 1,4 раза), Ногинск

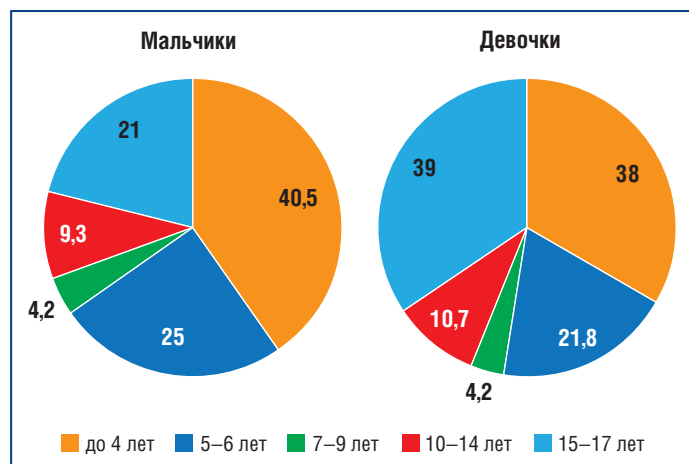


Рис. 1. Возрастной состав детей с БА (%)

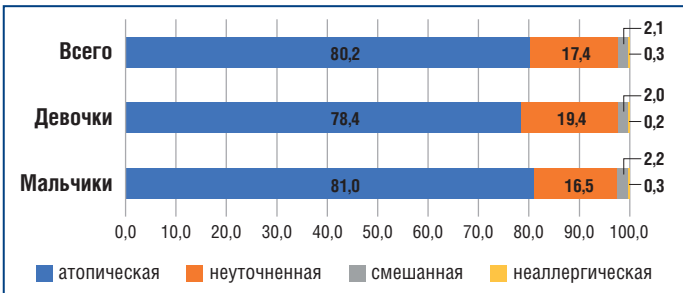


Рис. 2. Частота различных форм БА у детей (%)

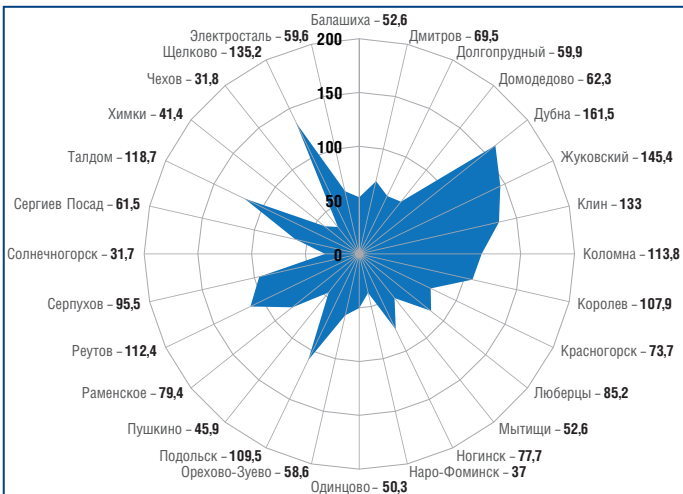


Рис. 3. Распределение по показателям заболеваемости БА детского населения по городским округам Московской области (на 10 000 населения)

и Раменское (в 1,5 раза), Красногорск (в 1,6 раза), Дмитров (в 1,7 раза), Долгопрудный, Домодедово и Сергиев Посад (в 1,9 раза), Орехово-Зуево и Электросталь (в 2 раза), Балашиха и Мытищи (в 2,2 раза), Одинцово (в 2,3 раза), Пушкино (в 2,5 раза), Химки (в 2,8 раза), Наро-Фоминск (в 3,1 раза), Чехов и Солнечногорск (в 3,7 раза) и, наоборот, значительно выше — в гг. Дубна (в 1,4 раза), Жуковский (в 1,3 раза) (рис. 3).

Анализ частоты диагностики различных форм БА показал, что атопическая БА (J45.0) на всех сравниваемых территориях регистрировалась значительно чаще, чем другие формы. Наибольший процент неуточненной БА (J45.9) отмечался в гг. Химки (35,9%), Наро-Фоминск (27,7%), Домодедово (26,9%), Пушкино (24,8%), Орехово-Зуево (21,0%), а наименьший — в гг. Жуковский (0,4%) и Дубна (0,5%). Смешанная форма БА (J45.8) с наибольшей частотой регистрировалась в гг. Пушкино (12,1%), Коломна (8,6%), Щелково (4,1%) и не выявлялась в гг. Дубна, Жуковский, Наро-Фоминск, Подольск, Серпухов, Солнечногорск, Талдом, Чехов и Электросталь. Неаллергическая форма БА (J45.1) диагностировалась еще реже и только в 12 из представленных городов (табл. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно статистическим данным распространенность БА среди населения составляет от 1% до 18% в различных возрастных группах [6]. У половины больных заболевание развивается в первые 10 лет жизни, еще у трети — до 40 лет. В раннем возрасте чаще болеют мальчики [1, 7]. В Московской области заболеваемость БА

Таблица 1. Частота диагностики различных форм БА у детей по городским округам Московской области (%)

Городской округ	Форма БА			
	J45.0	J45.1	J45.8	J45.9
Балашиха	79,3	0,5	1,0	19,2
Дмитров	93,1	0,4	0,4	5,9
Долгопрудный	87,4	-	0,7	11,9
Домодедово	71,9	-	1,6	26,5
Дубна	99,5	-	-	0,5
Жуковский	99,6	-	-	0,4
Клин	93,5	-	0,5	6,0
Коломна	77,8	0,8	8,6	12,8
Королев	83,6	0,5	2,7	13,2
Красногорск	89,0	0,2	0,3	10,5
Люберцы	81,8	-	3,4	14,8
Мытищи	88,4	0,7	0,7	10,2
Ногинск	89,1	-	1,8	9,1
Наро-Фоминск	72,3	-	-	27,7
Одинцово	79,5	0,7	2,0	17,8
Орехово-Зуево	78,5	-	0,5	21,0
Подольск	82,7	1,1	-	16,2
Пушкино	61,8	1,3	12,1	24,9
Раменское	83,1	1,1	2,3	13,5
Реутов	85,2	-	0,4	14,4
Серпухов	94,0	0,3	-	5,7
Солнечногорск	88,7	-	-	11,3
Сергиев Посад	85,2	0,4	3,2	11,2
Талдом	82,8	-	-	17,2
Химки	63,6	-	0,5	35,9
Чехов	88,9	-	-	11,1
Щелково	87,7	-	4,1	8,2
Электросталь	98,8	-	-	1,2

в детской популяции составила 1,2% от всего детского населения, а мальчиков с данной патологией в 2 раза больше, чем девочек (67% и 33% соответственно), что в целом согласуется с общемировой статистикой. Наиболее часто заболевание диагностировалось у подростков 10–14 лет (40%), при этом средний возраст на момент постановки диагноза составил $9,6 \pm 4,06$ года, что позволяет рассматривать детей данной возрастной категории как группу риска по формированию БА в детском возрасте.

Установлено, что в структуре заболеваемости детского населения Московской области преобладала атопическая БА (80,2%) и значительно реже регистрирова-

лись другие формы: неуточненная (17,4%), смешанная (2,1%) и неаллергическая (0,3%). Данный факт можно объяснить тем, что аллергический фенотип БА является самым распознаваемым, он наиболее часто диагностируется именно в детском возрасте и в большинстве случаев ассоциируется с каким-либо аллергическим заболеванием (аллергический ринит, экзема, различные проявления пищевой или лекарственной аллергии и пр.). Неаллергическая, так же как и смешанная, форма БА в детском возрасте диагностируется значительно реже, что объясняется в том числе и этиопатогенетическими особенностями. Так, триггерами развития клинической симптоматики при этой форме БА чаще всего служат возбудители респираторных вирусных и бактериальных инфекций, эмоциональный стресс, резкая перемена температуры, физическая нагрузка, эндокринные и нервно-психические расстройства, летучие агенты неаллергической природы и др. Следует отметить, что преобладание аллергического фенотипа БА в детской популяции Московского региона может иметь важное прогностическое значение, так как данная форма заболевания лучше поддается лечению, в том числе и глюкокортикостероидами, а значит, имеется возможность обеспечения более высоких результатов на фоне проведения адекватных лечебно-профилактических мероприятий.

Анализ заболеваемости в зависимости от района проживания выявил неоднородность и значительный разброс изучаемых показателей — от 161,5 (г. Дубна) до 31,7 (г. Солнечногорск), при среднем значении 116,5 на 10 000 детского населения Московской области. Возможно, это объясняется экологическими особенностями — различным уровнем загрязненности территорий и степенью их индустриализации. Согласно современным представлениям БА относится к экологически обусловленным заболеваниям. Эпидемиологические исследования указывают на взаимосвязь степени загрязненности атмосферного воздуха в крупных городах с ростом частоты аллергических заболеваний [8]. По данным отечественных исследователей, распространенность БА колеблется от 65 на 10 000 населения на относительно чистых территориях до 365 на 10 000 населения в промышленно развитых регионах [9]. Другой причиной установленных различий может являться как гипер-, так и гиподиагностика данного заболевания. В некоторых случаях возникают определенные сложности при проведении дифференциальной диагностики с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, рецидивирующими респираторными инфекциями и острыми бронхолитами, аффективно-респираторными приступами и психогенным кашлем. Нередко под маской БА протекают редкие (орфанные) заболевания бронхолегочной системы (муковисцидоз, первичная цилиарная дискинезия и др.).

Таким образом, полученные эпидемиологические данные о характере распространенности БА среди детского населения Московской области свидетельствуют об актуальности данной проблемы на современном этапе и необходимости продолжения исследовательской работы по изучению этиопатогенетических особенностей БА у детей, выявлению основных триггеров развития и прогрессирования клинической симптоматики, в том числе влияния экологических факторов района проживания на возраст дебюта заболевания, тяжесть течения, частоту обострений и степень контроля БА. Это поможет получить адекватные сравнительные данные о распространенности БА не только

в различных регионах нашей страны, но и в странах мира в целом, а также усовершенствовать подходы к диагностическим и лечебно-профилактическим мероприятиям в целях предупреждения и улучшения контроля БА.

Выводы

1. В Московской области на 2020 г. зарегистрировано 17 757 детей с БА, что составляет 1,2% от всего детского населения региона или 116,5 случая на 10 000 детского населения.
2. Среди детей с БА преобладают лица мужского пола (67%).
3. Наиболее часто БА диагностируется у подростков 10–14 лет (40%), реже — в возрасте 7–9 лет (27%) и 15–17 лет (24%).
4. Средний возраст детей с БА составляет $11,6 \pm 3,86$ года, а средний возраст на момент постановки диагноза — $9,6 \pm 4,06$ года.
5. В структуре заболеваемости преобладает астма атопическая (J45.0) (80,2%), реже регистрируются неуточненная (J45.9) (17,4%), смешанная (J45.8) (2,1%) и неаллергическая (J45.1) (0,3%) формы.
6. Показатели общей заболеваемости БА характеризуются неоднородностью и значительным разбросом показателей — от 161,5 (г. Дубна) до 31,7 (г. Солнечногорск) на 10 000 детского населения, что наряду с различиями по частоте диагностики различных форм заболевания может объясняться как экологическими особенностями района проживания, так и возможной проблемой гиподиагностики, что требует дальнейшего изучения и уточнения.

Литература

1. Вишнёва Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Селимзянова Л.Р. и др. Тактика ведения детей с бронхиальной астмой. Педиатрическая фармакология. 2017;14(6):443–458. [Vishnjova E.A., Namazova-Baranova L.S., Selimzjanova L.R. et al. Tactics of management of children with bronchial asthma. Pediatric Pharmacology. 2017;14(6):443–458 (in Russ.)]. DOI: 10.15690/pf.v14i6.1828.
2. Global Initiative on Bronchial Asthma (GINA) 2020 Online Appendix. (Electronic resource.) URL: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-Appendix_final-wms.pdf (access date: 17.06.2021).
3. Enilari O., Sinha S. The Global Impact of Asthma in Adult Populations. Annals of Global Health. 2019;85(1):1–7. DOI: 10.5334/aogh.2412.
4. Авдеев С.Н., Ненасьева Н.М., Жуденков К.В. и др. Распространенность, заболеваемость, фенотипы и другие характеристики тяжелой бронхиальной астмы в Российской Федерации. Пульмонология. 2018;28(3):341–358. [Avdeev S.N., Nenasheva N.M., Zhudenkov K.V. et al. Prevalence, incidence, phenotypes and other characteristics of severe bronchial asthma in the Russian Federation. Pulmonology. 2018;28(3):341–358 (in Russ.)]. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-3-341-358.
5. Заболеваемость всего населения России в 2017 году с диагнозом, установленным впервые в жизни. Статистические материалы. М.; 2018. [Morbidity of the entire population of Russia in 2017 with a diagnosis established for the first time in life/Statistical materials. Moscow; 2018 (in Russ.)].
6. Global Initiative for Asthma (GINA). 2018 GINA Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA). (Electronic resource.) URL: <http://www.globalasthma-report.org/burden/burden.php>. (дата обращения 17.10.2021).
7. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 5-е изд., перераб. и доп. М.: 2017. [The national program «Bronchial asthma in children. Treatment strategy and prevention». 5th ed., reprint. and add. Moscow; 2017 (in Russ.)].
8. Омарова М.Н., Оракбай Л.Ж., Черепанова Л.Ю., Глубоковских Л.К. Современные аспекты комплексной оценки медико-экологической ситуации в мегаполисе (аналитический обзор). Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015;12(5):830–837. [Omarova M.N., Orakbay L.Zh., Cherepanova L.Ju., Glubokovskikh L.K. Modern aspects of a comprehensive assessment of the medical and environmental situation in a megalopolis (analytical review). International Journal of Applied and Fundamental Research. 2015;12(5):830–837 (in Russ.)].

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

Особенности течения внебольничной пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2, у детей

Д.м.н. Н.А. Белых¹, к.м.н. Н.А. Аникеева¹, А.Ю. Панферухина¹,
к.м.н. Н.Н. Фокичева², С.А. Шилина², М.В. Фалетров², Н.Ю. Федосеева²,
В.В. Майборода¹, В.В. Горячев², О.А. Соловьева¹

¹ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань
²ГБУ РО «ГКБ № 11», Рязань

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить клинико-лабораторные особенности течения внебольничной пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2, у детей.

Материал и методы: проведено исследование с участием 55 детей (30 мальчиков, 25 девочек), госпитализированных в ГБУ РО «ГКБ № 11» (г. Рязань) с апреля 2020 г. по март 2021 г. с верифицированным диагнозом «COVID-19, внебольничная пневмония».

Результаты исследования: среди обследованных пациентов преобладали дети в возрасте старше 12 лет (61,8%). Внутрисемейный контакт с родственниками с лабораторно подтвержденным COVID-19 имели 32 (58,2%) пациента. У 17 (30,9%) пациентов имелась различная сопутствующая патология, преимущественно ожирение, заболевания сердечно-сосудистой и центральной нервной системы. Основными клиническими проявлениями у наблюдаемых пациентов были симптомы интоксикации, поражения респираторного тракта и гастроинтестинальные симптомы. В 63,6% случаев поражение легких соответствовало легкой (КТ-1) степени тяжести. У 15 (27,3%) пациентов были обнаружены антитела класса IgM к *Mycoplasma pneumoniae*, а бактериологическим методом при анализе мазка из зева у 29 (52,7%) детей высевались патогены разной видовой принадлежности, среди которых доминирующими возбудителями являлись пневмококки. При этом в 6 (10,9%) случаях регистрировалась смешанная микоплазменно-пневмококковая инфекция. Выявлена прямая корреляционная взаимосвязь между степенью поражения легких и уровнем С-реактивного белка ($r=0,31$, $p=0,019$), АЛТ ($r=0,30$, $p=0,05$) и лактатдегидрогеназы ($r=0,27$, $p=0,05$), а также наличием сопутствующих заболеваний ($r=0,41$, $p=0,002$). На фоне проводимой терапии в состоянии всех пациентов отмечалась положительная динамика.

Заключение: при SARS-CoV-2-ассоциированной пневмонии чаще всего выявлялась сопутствующая респираторная инфекция микоплазменной, пневмококковой и смешанной (микоплазменно-пневмококковой) этиологии (16,4, 12,7 и 10,9% соответственно). Обнаружена статистически значимая положительная корреляционная взаимосвязь между степенью поражения легких и наличием сопутствующих заболеваний, а также отклонением от нормы ряда лабораторных показателей. При своевременном лечении у большинства пациентов наблюдался благоприятный исход заболевания.

Ключевые слова: дети, внебольничная пневмония, новая коронавирусная инфекция, коморбидная патология, вирусная пневмония, микоплазменная пневмония, пневмококковая пневмония.

Для цитирования: Белых Н.А., Аникеева Н.А., Панферухина А.Ю. и др. Особенности течения внебольничной пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2, у детей. ПМЖ. 2022;2:6–10.

ABSTRACT

Patterns of the community-acquired pneumonia course associated with SARS-CoV-2 in children

N.A. Belykh¹, N.A. Anikeeva¹, A.Yu. Panferukhina¹, N.N. Fokicheva², S.A. Shilina²,
M.V. Faletrov², N.Yu. Fedoseeva², V.V. Mayboroda¹, V.V. Goryachev², O.A. Solovyova¹

¹Ryazan State Medical University, Ryazan

²City Clinical Hospital No. 11, Ryazan

Aim: to study the clinical and laboratory patterns of community-acquired pneumonia course associated with SARS-CoV-2 in children.

Patients and Methods: a study included 55 children (30 boys, 25 girls) hospitalized in City Clinical Hospital No. 11 (Ryazan) from April 2020 to March 2021 with an established diagnosis: COVID-19, community-acquired pneumonia.

Results: among the examined patients, there was a predominance of children over 12 years (61.8%). 32 (58.2%) patients had an intrafamilial transmission with laboratory-confirmed cases of COVID-19 in relatives. 17 (30.9%) patients had various comorbidities, mainly obesity, diseases of the cardiovascular and central nervous system. The main clinical manifestations in patients who underwent the follow-up were intoxication, respiratory tract lesions and gastrointestinal symptoms. In 63.6% of cases, lung damage corresponded to mild severity (CT-1). IgM antibodies to *Mycoplasma pneumoniae* were detected in 15 (27.3%) patients, and pathogens of different species (among which pneumococci were the dominant pathogens) were shown by bacteriologic culture technique when analyzing a throat swab in 29 (52.7%) children. At the same time, mixed mycoplasma pneumonia infection was registered in 6 (10.9%) cases. A direct correlation was revealed between the stage of lung damage and C-reactive protein level ($r=0.31$, $p=0.019$), ALT ($r=0.30$, $p=0.05$) and lactate dehydrogenase ($r=0.27$, $p=0.05$), as well as the presence of concomitant diseases ($r=0.41$, $p=0.002$). There was a positive trend in the condition of all patients during the ongoing therapy.

Conclusion: in SARS-CoV-2-associated pneumonia, concomitant respiratory infection of mycoplasma, pneumococcal and mixed (*Mycoplasma pneumoniae*) etiology was most commonly detected (16.4, 12.7 and 10.9%, respectively). A statistically significant positive correlation was found between the stage of lung damage and the presence of concomitant diseases, as well as a deviation from the norm of several laboratory parameters. In timely treatment, most patients had a favorable disease outcome.

Keywords: children, community-acquired pneumonia, new coronavirus infection, comorbid pathology, viral pneumonia, *Mycoplasma pneumoniae*, pneumococcal pneumonia.

For citation: Belykh N.A., Anikeeva N.A., Panferukhina A.Yu. et al. Patterns of the community-acquired pneumonia course associated with SARS-CoV-2 in children. *RMJ*. 2022;2:6–10.

ВВЕДЕНИЕ

COVID-19 — острое инфекционное заболевание, возбудителем которого является представитель семейства *Coronaviridae* вирус SARS-CoV-2, отличающийся способностью вызывать тяжелые поражения легочной ткани у людей. Первый случай заражения COVID-19 был зарегистрирован в конце декабря 2019 г. в Китае [1], в марте 2020 г. ВОЗ была объявлена пандемия [2]. На момент написания статьи (сентябрь 2021 г.) было зарегистрировано, согласно мировой статистике, 222 969 174 подтвержденных случая COVID-19 в 214 странах мира, из них 197 776 410 выздоровевших, а количество умерших достигло 4 604 072 человек [3]. При этом количество случаев COVID-19 среди детей и подростков в структуре заболеваемости в разных странах не превышает 16%. Так, на территории Российской Федерации на пациентов в возрасте от 0 до 18 лет с подтвержденным диагнозом COVID-19 приходится 7,6% случаев [4]. В США, по данным Американской академии педиатрии, дети составляют 15,1% от общего числа пациентов с диагностированной инфекцией SARS-CoV-2 [5], а в КНР на долю лиц моложе 19 лет приходится 2,2% случаев COVID-19 [6].

Спектр клинических проявлений COVID-19 характеризуется большим разнообразием. В настоящее время описано множество сценариев течения данного заболевания — от бессимптомного носительства до крайне тяжелых форм, характеризующихся вовлечением в патологический процесс различных органов и систем, развитием полиорганной недостаточности и высокой частотой летальных исходов [1, 6]. Вместе с тем у детей и подростков новая коронавирусная инфекция в целом протекает относительно благоприятно. В отличие от взрослого населения, в педиатрической популяции в основном встречаются бессимптомные и легкие формы заболевания [4, 6, 7]. Тяжесть клинических проявлений чаще всего обусловлена поражением терминальных отделов респираторного тракта и развитием пневмонии [7–9].

По данным Е.И. Красновой и соавт. [7], у 218 детей с лабораторно верифицированным диагнозом COVID-19 развитие пневмонии наблюдалось в 11,5% случаев, причем частота поражения легких была значительно выше среди пациентов грудного возраста и подростков. Авторы отметили, что у детей первого года жизни в основном регистрировалось атипичное течение заболевания, в то время как для пациентов пубертатного возраста было более характерно манифестное течение COVID-19. В исследовании W.R. Otto et al. [8] сообщается, что из 424 детей, имевших положительный результат теста на SARS-CoV-2, госпитализированы были 77 (18,2%) пациентов, из которых 24 (31,2%) нуждались в респираторной поддержке. В работе M. Jahangir et al. [9] указано, что у пациентов педиатрических отделений с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 ($n=224$) в 147 (65,6%) случаях были обнаружены рентгенологические изменения, свидетельствующие о развитии пневмонии, как правило, легкой степени тяжести. Некоторые авторы обращают внимание на наличие сопутствующей патологии как основного фактора риска развития

SARS-CoV-2-ассоциированной пневмонии у детей [9, 10]. Однако в системном обзоре и метаанализе C.R. Jutzeler et al. [11] сообщается, что из 1054 детей с COVID-19 коморбидные заболевания имели только 2 человека. По данным КТ изменения легочной ткани имели 65% пациентов. Таким образом, актуальным является изучение особенностей течения COVID-19 у детей.

Цель исследования: изучить клинико-лабораторные особенности течения внебольничной пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено одноцентровое пилотное наблюдательное исследование с участием 55 детей (30 мальчиков, 25 девочек), госпитализированных в ГБУ РО «ГКБ № 11» (г. Рязань) с апреля 2020 г. по март 2021 г. с диагнозом «COVID-19, среднетяжелое/тяжелое течение, внебольничная пневмония вирусной/вирусно-бактериальной этиологии». Верификацию диагноза осуществляли согласно современным клинико-лабораторным критериям этиологической диагностики, в том числе путем обнаружения РНК SARS-CoV-2 в материале мазка из рото- и носоглотки методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), а также с учетом современных клинико-рентгенологических критериев вирусного поражения легких при использовании специализированных методов лучевой диагностики.

Критериями включения в исследование являлись:

1. Возраст от 1 мес. до 17 лет 11 мес. 29 дней.
2. Верифицированный (путем обнаружения РНК SARS-CoV-2 в материале мазка из рото- и носоглотки методом ПЦР) диагноз «новая коронавирусная инфекция COVID-19».
3. Наличие признаков поражения легочной ткани, типичных для пневмонии вирусной этиологии по данным КТ органов грудной клетки.

Критериями исключения являлись:

1. Возраст младше 1 мес. и старше 18 лет.
2. Отрицательный результат ПЦР-теста на обнаружение РНК SARS-CoV-2 в материале мазка из рото- и носоглотки.
3. Отсутствие изменений легочной ткани по данным рентгеновской компьютерной томографии органов грудной клетки.

Статистическую обработку проводили с использованием библиотек Pandalas, SciPy и языка программирования Python. Учитывая ограниченное число наблюдений, отсутствие нормального распределения, использовали методы непараметрической статистики. Для количественных переменных выполняли расчет медианы и квартилей, данные представлены в виде $Me [P_{25}; P_{75}]$, для качественных переменных проведено определение абсолютных значений и их долей (в %). Для корреляционного анализа проводился расчет рангового коэффициента корреляции Спирмена (r) с оценкой уровня значимости (p). Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Таблица 1. Распределение больных с SARS-CoV-2-ассоциированной пневмонией по возрасту и полу, n (%)

Возрастные группы	Пол		Итого
	Мальчики	Девочки	
0–12 мес.	4 (7,3)	1 (1,8)	5 (9,1)
1–5 лет	5 (9,1)	1 (1,8)	6 (10,9)
5–12 лет	2 (3,6)	8 (14,6)	10 (18,2)
12–18 лет	19 (34,5)	15 (27,3)	34 (61,8)
Всего	30 (54,5)	25 (45,5)	55 (100)

Таблица 2. Основные клинические симптомы у наблюдаемых пациентов

Клинические проявления	Количество	
	n	%
Симптомы интоксикации		
Лихорадка	48	87,3
Слабость/вялость	31	56,4
Снижение аппетита	26	47,3
Головная боль	28	50,9
Миалгия	3	5,5
Тахикардия	37	67,3
Симптомы поражения дыхательных путей		
Кашель	53	96,4
Боль в горле	8	14,5
Затруднение носового дыхания	27	49,1
Аускультативные изменения в легких (сухие/влажные хрипы)	11	20,0
Одышка	26	47,3
Тахипноз*	19	34,5
Катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей		
Отек и гиперемия носоглотки	28	50,9
Затруднение носового дыхания	27	49,1
Боли в горле	8	14,5
Гастроинтестинальные симптомы		
Тошнота	4	7,3
Рвота	5	9,1
Боль в животе	2	3,6
Диарея	3	5,5
Другое		
Нарушения вкуса и/или обоняния	17	30,9
Кожные высыпания	1	1,8

Примечание. * — повышенной частотой дыхательных движений считали: для детей в возрасте 1–2 мес. — свыше 60 в минуту, в возрасте 2–12 мес. — свыше 50, в возрасте 1–5 лет — свыше 40, в возрасте старше 5 лет — свыше 20.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе анализа гендерно-возрастной структуры исследуемой группы больных (табл. 1) существенных различий в частоте встречаемости SARS-CoV-2-ассоциированной пневмонии в зависимости от пола не выявлено. Возраст самого младшего пациента составил 1 мес., самого старшего — 17 лет 11 мес. Среди обследованных пациентов отмечалось преобладание детей в возрасте старше 12 лет (34 (61,8%) человека).

Все пациенты были госпитализированы в инфекционный стационар по экстренным показаниям, из них 22 (40%) доставлены транспортом территориального центра медицины катастроф из районных больниц области, 17 (30,9%) поступили по направлению участкового врача-педиатра, бригадами скорой медицинской помощи из дома доставлены 14 (25,5%) детей, еще 2 (3,6%) были госпитализированы по самообращению.

В первые 3 сут от начала заболевания в стационар были доставлены 20 (36,4%) детей, на 4–6-е сутки — 19 (34,6%) детей, на 7–10-е сутки — 12 (21,8%) детей, 2 (3,6%) ребенка поступили на 11–14-е сутки, 2 (3,6%) ребенка были доставлены в стационар по истечении 14 сут с момента появления первых клинических симптомов.

Внутрисемейный контакт с родственниками с лабораторно подтвержденным COVID-19 имели 32 (58,2%) пациента, для 23 (41,8%) источник заражения установить не удалось. У 17 (30,9%) пациентов имелась различная сопутствующая патология: ожирение — у 9 (16,4%), артериальная гипертензия — у 4 (7,3%), заболевания центральной нервной системы (ЦНС) — у 3 (5,5%), врожденные пороки сердца — также у 3 (5,5%), бронхиальная астма — у 2 (3,6%), бронхолегочная дисплазия — у 1 (1,8%). Отметим, что у 5 (9,1%) детей присутствовало сочетание ожирения с патологией сердечно-сосудистой системы.

На момент поступления состояние большинства больных (53 ребенка, 96,4%) оценивалось как среднетяжелое, 2 (3,6%) ребенка находились в тяжелом состоянии. Степень тяжести была обусловлена наличием респираторных нарушений и выраженностью интоксикационного синдрома. Основные клинические симптомы, наблюдаемые у детей с COVID-19-ассоциированной пневмонией, представлены в таблице 2.

Среди клинических проявлений инфекционного токсикоза наиболее часто регистрировалась лихорадка различной степени выраженности: субфебрильная — у 22 (40%) больных, фебрильная — у 20 (36,4%), повышение температуры более 39,1 °C (высокая фебрильная лихорадка)

на момент поступления отмечалось у 6 (10,9%). У 7 (12,7%) пациентов температура тела была нормальной. Медиана температуры тела составила 37,9 °C [37,4; 38,5].

У 9 (16,3%) пациентов имели место явления дыхательной недостаточности 1–2-й степени. Показатели насыщения крови кислородом, как правило, соответствовали нормальным значениям (Me=98 [96; 99]), лишь в 5 (9%) случаях отмечалось снижение сатурации <95% (рис. 1).

Увеличение частоты дыхания (тахипноэ) выявлено у 19 (34,5%) человек. Тахикардия отмечалась у 37 (67,3%) боль-

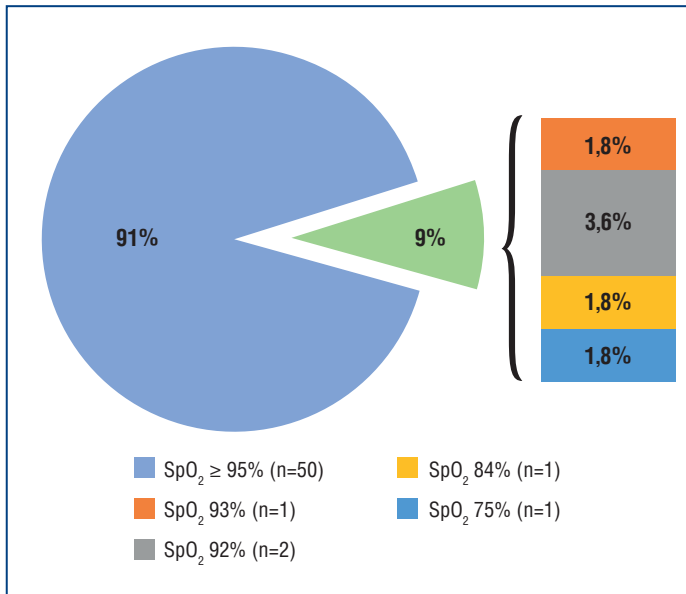


Рис. 1. Показатели SpO₂ у обследованных детей

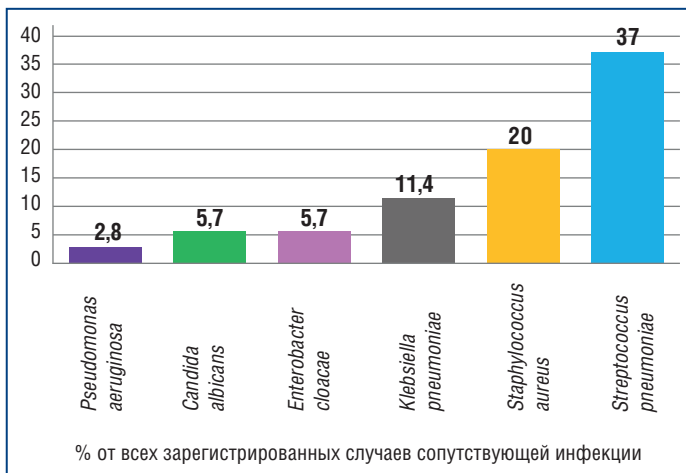


Рис. 2. Результаты бактериологического исследования мазка из зева

ных. Нарушения вкуса и/или обоняния регистрировались у 17 (30,9%) детей, преимущественно в старшей возрастной группе. Значительно реже выявлялись гастроинтестинальные симптомы и кожная сыпь.

Наличие поражения легочной ткани, типичного для пневмонии вирусной этиологии, устанавливалось на основании данных КТ органов грудной клетки. У 35 (63,6%) пациентов поражение легких соответствовало легкой (КТ-1) степени тяжести, у 14 (25,5%) выявлялись изменения, характерные для средней степени тяжести (КТ-2), у 5 (9%) наблюдалось тяжелое поражение легочной ткани, у 1 (1,8%) — крайне тяжелое поражение.

Гематологические отклонения были представлены лейкопенией у 33 (60%), абсолютной лимфопенией у 28 (50,9%) и нейтропенией у 22 (40%) больных. Изменение количества тромбоцитов наблюдалось у 18 (32,7%) пациентов: у 15 (27,3%) больных имела место тромбоцитопения, у 3 (5,5%) — тромбоцитоз. Ускорение СОЭ зарегистрировано у 23 (41,8%) госпитализированных детей. Повышение уровней С-реактивного белка (СРБ) наблюдалось у 19 (34,6%) пациентов, аланинаминотрансферазы (АЛТ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) — у 11 (20,0%), аспартатами-

нотрансферазы (АСТ) — у 14 (25,5%), креатинфосфокиназы-МВ — у 24 (43,6%). Концентрация ферритина в сыворотке крови у подавляющей части пациентов находилась в диапазоне нормальных значений, гиперферритинемия наблюдалась только у 15 (27,3%) больных. Патологические сдвиги в коагулограмме зафиксированы в 8 (14,5%) случаях. У 5 (9,1%) детей отмечалось повышение уровня D-димера ≥ 500 нг/л, у 2 из них также наблюдалось снижение уровня фибриногена в крови, изолированная гипофибриногенемия имела место у 1 (1,8%) пациента, гиперфибриногенемия — у 2 (3,6%). Повышение уровня D-димера наблюдалось у пациентов с наиболее тяжелым и распространенным поражением легких.

У 35 (63,6%) больных детей было выявлено наличие сопутствующей респираторной инфекции. Так, методом ИФА у 15 (27,3%) пациентов были обнаружены антитела класса IgM к *Mycoplasma pneumoniae*, а бактериологическим методом при анализе мазка из зева у 29 (52,7%) детей высевались патогены разной видовой принадлежности, среди которых доминирующими возбудителями являлись пневмококки (рис. 2). При этом в 6 (10,9%) случаях регистрировалась смешанная микоплазменно-пневмококковая инфекция.

Эти результаты свидетельствуют, что у детей с SARS-CoV-2-ассоциированной пневмонией чаще всего диагностировалась сопутствующая респираторная инфекция микоплазменной, пневмококковой и смешанной (микоплазменно-пневмококковой) этиологии (16,4, 12,7 и 10,9% соответственно).

Лечение пациентов с внебольничной пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, осуществлялось в соответствии с действующими методическими рекомендациями и включало противовирусные препараты, нестероидные противовоспалительные препараты, муколитики, антикоагулянты и глюкокортикостероиды. Оксигенотерапия проводилась в 3 случаях. При наличии сопутствующей инфекции назначались антибактериальные препараты с учетом чувствительности к ним выделенного возбудителя.

На фоне проводимой терапии в состоянии всех пациентов отмечалась положительная динамика. Летальных исходов в исследуемой нами выборке больных не зафиксировано. Средняя продолжительность нахождения в стационаре составила 15 ± 5 койко-дней. Нормализация температуры отмечалась на 7–10-е сутки стационарного лечения. Среди других клинических проявлений дольше всего сохранялись агевзия, аносмия и кашель. К моменту выписки явления кашля были купированы у всех пациентов, однако обоняние и вкус восстановились только у 3 из 17 детей. Полного регресса лабораторных изменений удалось достичь в 19 (34,5%) случаях. Выписаны в удовлетворительном состоянии под дальнейшее наблюдение участкового педиатра по месту жительства 53 (96,4%) ребенка. Состояние 2 пациентов на момент выписки оценивалось как средней степени тяжести, что было обусловлено наличием тяжелой сопутствующей патологии. У одного ребенка коронавирусная инфекция протекала на фоне тяжелой патологии ЦНС (синдром Ретта), у второго — на фоне органического поражения ЦНС и врожденного порока сердца: атрезии легочной артерии и дефекта межжелудочковой перегородки.

Для поиска значимых взаимосвязей между степенью поражения легочной ткани (по данным КТ грудной клетки) и данными лабораторных показателей проведена оценка ранговых корреляций по Спирмену. Выявлена прямая

корреляционная взаимосвязь между степенью поражения легких и уровнем СРБ ($r=0,31$, $p=0,019$), АЛТ ($r=0,30$, $p=0,05$) и ЛДГ ($r=0,27$, $p=0,05$). Установлена также статистически значимая положительная корреляционная взаимосвязь между степенью поражения легочной ткани и наличием сопутствующих заболеваний ($r=0,41$, $p=0,002$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, среди госпитализированных больных с внебольничной пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, отмечалось преобладание детей в возрасте старше 12 лет (61,8%). При этом у 30,9% пациентов выявлены сопутствующие заболевания, среди которых наиболее распространенными были ожирение, патология сердечно-сосудистой системы и ЦНС. Кроме того, у 63,6% больных диагностирована сопутствующая респираторная инфекция, чаще всего микоплазменной, пневмококковой и смешанной микоплазменно-пневмококковой этиологии (16,4, 12,7 и 10,9% соответственно). У большинства пациентов поражение легких соответствовало легкой (КТ-1) и средней (КТ-2) степени тяжести (63,6% и 25,5% соответственно), тяжелые и крайне тяжелые поражения легочной ткани выявлялись значительно реже — в 9,1% и 1,8% случаев соответственно. При этом выявлена статистически значимая положительная корреляционная взаимосвязь между степенью поражения легочной ткани и наличием сопутствующих заболеваний, а также отклонением от нормы ряда лабораторных показателей (СРБ, АЛТ, ЛДГ). Следует отметить, что при своевременном лечении у подавляющего большинства пациентов с вирусным поражением легких, ассоциированным с новой коронавирусной инфекцией, наблюдался благоприятный исход заболевания.

Литература

1. Митьковская Н.П., Карпов И.А., Арутюнов Г.П. и др. Коронавирусная инфекция COVID-19 (обзор международных научных данных). Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. 2020;4(1):784–815. [Mit'kovskaja N.P., Karpov I.A., Arutjunov G.P. et al. Coronavirus infection COVID-19 (review of international scientific evidence). *Emergency Cardiology And Cardiovascular Risks*. 2020;4(1):784–815 (in Russ.)].
2. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 — 11 March 2020. (Electronic resource). URL: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> (access date: 10.09.2021).
3. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). (Electronic resource.) URL: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6> (access date: 10.09.2021).
4. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 11 (07.05.2021). [Ministry of Health of the Russian Federation. Interim guidelines "Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)". Version 11 (05/07/2021) (in Russ.)].
5. Children and COVID-19: state data report from the AAP and the children's Hospital association. Version: 9/2/21. (Electronic resource.) URL: <https://www.aap.org> (access date: 10.09.2021).
6. Screening and severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children in Madrid, Spain. *JAMA pediatrics*. 2020; 8: e201346. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.1346.
7. Краснова Е.И., Карпович Г.С., Комиссарова Т.В. и др. Особенности течения COVID-19 у детей различных возрастных групп. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020;99(6):141–147. [Krasnova E.I., Karpovich G.S., Komissarova T.V. et al. Features of the course of COVID-19 in children of different age groups. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2020;99(6):141–147 (in Russ.)]. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-141-147.
8. Otto W.R., Geoghegan S., Posch L.C. et al. The Epidemiology of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in a Pediatric Healthcare Network in the United States. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2020;9(5):523–529. DOI: 10.1093/jpids/piaa074.
9. Jahangir M., Nawaz M., Nanjiani D. et al. Clinical manifestations and outcomes of COVID-19 in the pediatric population: a systematic review. *Hong Kong Med J*. 2021;27(1):35–45. DOI: 10.12809/hkmj208646.
10. Sanna G., Serrau G., Bassareo P.P. et al. Children's heart and COVID-19: up-to-date evidence in the form of a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2020;179:1079–1087. DOI: 10.1007/s00431-020-03699-0.
11. Jutzeler C.R., Bourguignon L., Weis C.V. Comorbidities, clinical signs and symptoms, laboratory findings, imaging features, treatment strategies, and outcomes in adult and pediatric patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020;37:101825. DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101825.

Патогенетически значимые факторы риска прогрессирования впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких

К.м.н. О.З. Басиева, к.м.н. З.К. Джагаева, к.м.н. Н.В. Кобесов, д.м.н. Б.М. Малиев

ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России, Владикавказ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить роль некоторых патогенетических факторов (эндогенной интоксикации, липоперекисного окисления, иммунного дисбаланса) в прогрессировании туберкулеза и возможность их коррекции.

Материал и методы: проведено проспективное когортное исследование с участием 60 пациентов в возрасте от 25 до 60 лет с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких. Все пациенты были разделены на 2 группы по 30 человек. В группе сравнения (18 (60%) женщин; средний возраст $47,2 \pm 3,6$ года) пациенты получали стандартное противотуберкулезное лечение, в основной группе (16 (53,3%) женщин; средний возраст $44,7 \pm 3,25$ года) — дополнительно получали иммунорегуляторный пептид (аргинил- α -аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин) Иммунофан® — 2 курса по 10–15 инъекций 50 мг внутримышечно. Оценивали динамику клинических проявлений, данных рентгенологического исследования, показателей общего анализа крови, интоксикации, липоперекисного окисления и антиоксидантной системы, а также функциональной активности иммунитета. Исследования проводили через 1 и 3 мес. после начала лечения.

Результаты исследования: развитие инфильтративной формы туберкулеза легких сопровождается существенными нарушениями в системе гомеостаза: формированием эндогенной интоксикации, выраженной активацией перекисного окисления липидов и фосфолипидного компонента, ингибированием антиоксидантной активности, а также иммунным дисбалансом — значимыми факторами прогрессирования патологии. У пациентов с ограниченным легочным процессом интенсивность вышеуказанных предикторов была минимальной относительно больных с распространенными формами, где регистрировались выраженные и стойкие расстройства. Применение стандартного противотуберкулезного лечения характеризовалось недостаточной эффективностью: менее выраженной положительной динамикой как проанализированных лабораторных показателей, так и рентгенологических.

Выводы: включение иммунорегуляторного пептида в схему терапии пациентов с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом на ранних стадиях позволяет целенаправленно и сравнительно быстро воздействовать на патогенетически значимые изменения в системе гомеостаза, что не только улучшает течение инфекции, но и формирует условия для эрадикации возбудителя.

Ключевые слова: туберкулез, эндотоксикоз, перекисное окисление липидов, фосфолипаза, антиоксидантная система, иммунитет.

Для цитирования: Басиева О.З., Джагаева З.К., Кобесов Н.В., Малиев Б.М. Патогенетически значимые факторы риска прогрессирования впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких. РМЖ. 2022;2:11–15.

ABSTRACT

Pathogenically important risk factors for the progression of newly diagnosed infiltrative pulmonary tuberculosis

O.Z. Basieva, Z.K. Dzhagaeva, N.V. Kobesov, B.M. Maliev

North Ossetia State Medical Academy, Vladikavkaz

Aim: to evaluate the role of certain pathogenic factors (i.e., endogenous intoxication, lipid peroxidation, and immune imbalance) in the progression of tuberculosis and the potential tools to manage them.

Patients and Methods: this prospective cohort study included 60 patients aged 25–60 years with newly diagnosed infiltrative pulmonary tuberculosis (TB). All participants were divided into two groups (30 patients each). Comparison group patients (18 women [60%], mean age 47.2 ± 3.6 years) received standard anti-TB treatment. Study group patients (16 women [53.3%], mean age 44.7 ± 3.25 years) additionally received Imunofan® (arginil- α -aspartil-lysil-valil-tyrosil-arginine), an immunoregulatory peptide (two series of 10–15 injections, 50 mg IM). Changes in clinical presentations, radiological findings, CBC parameters, indicators of intoxication, lipid peroxidation, antioxidant system, and immune functions were evaluated. Examinations were performed one and three months after starting treatment.

Results: infiltrative pulmonary TB is associated with significant alterations in homeostasis, e.g., endogenous intoxication, activation of lipid peroxidation and phospholipase, inhibition of antioxidant activity, and immune imbalance. These are important factors of TB progression. In patients with limited lung damage, the intensity of these predictors was minimal compared to patients with advanced disease associated with more severe and persistent impairments. The efficacy of standard anti-TB treatment was inadequate (less significant improvement in lab tests and lung tissue infiltration).

Conclusions: immunoregulatory peptide as a part of complex treatment of newly diagnosed infiltrative pulmonary TB at early stages provides a focused and relatively fast effect on pathogenically important alterations of homeostasis. Imunofan® improves infection course and helps eliminate the pathogen.

Keywords: tuberculosis, endotoxemia, lipid peroxidation, phospholipase, antioxidant system, immunity.

For citation: Basieva O.Z., Dzhagaeva Z.K., Kobesov N.V., Maliev B.M. Pathogenically important risk factors for the progression of newly diagnosed infiltrative pulmonary tuberculosis. RMJ. 2022;2:11–15.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из актуальных задач фтизиатрии является изучение патогенетического механизма развития туберкулеза с целью повышения эффективности диагностики и лечения пациентов с данным заболеванием [1, 2].

Как показал анализ литературы, актуальность данной патологии определяется рядом факторов: высокой распространенностью (по данным ВОЗ за 2019 г., ежегодно в мире болеют около 10 млн взрослых и 1,2 млн детей, а в России — 41,1 на 100 тыс. взрослого населения), сложностью диагностики, высоким процентом прогрессирования (87,0%), терапевтической устойчивостью [3, 4] — все это в целом определяет туберкулез как серьезное социальное, экономическое и медицинское бремя.

Развитие туберкулеза на фоне иммунной дисфункции сопровождается существенными нарушениями в цитокиновом спектре, количественным дисбалансом клеток лимфоцитарного ряда, развитием специфического воспалительного ответа с казеозным поражением легочной ткани, что создает условия для массивного бактериовыделения и формирует ремоделирующие деструктивные процессы в легких [5, 6].

Эндогенная интоксикация представляется фактором риска прогрессирования разных патологий и одним из основных критериев оценки тяжести их патологического процесса [7]. Указанный синдром характеризуется увеличением секреции токсических продуктов метаболизма, их накоплением в тканях органов, снижением детоксикационной активности организма, повреждением главных систем, формированием полиорганной недостаточности [8].

Многими исследователями отмечено, что на динамику туберкулезного процесса оказывают влияние активация свободнорадикального окисления, а также баланс его взаимодействия с антиоксидантной системой. Интенсификация перекисного окисления липидов способствует изменению функционального иммунного ответа, в том числе его гуморального компонента [9].

На фоне развития туберкулезной инфекции наблюдаются иммунные нарушения в виде уменьшения продукции флогенных цитокинов (интерлейкина (ИЛ) 2, интерферона γ и др.), увеличения продукции и привлечения противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10 и др.) [10].

Отмеченные особенности развития туберкулеза обуславливают утяжеление патогенетических реакций, усиление распада легочной ткани, повышение фибробластной активности, замедление процессов рассасывания и способствуют развитию фиброзных изменений в легких [11–13].

Цель исследования: оценить роль некоторых патогенетических факторов (эндогенной интоксикации, липоперекисного окисления, иммунного дисбаланса) в прогрессировании туберкулеза и возможность их коррекции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе ГБУЗ РКЦФП МЗ РСО-Алания (клиника кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России) проведено проспективное когортное исследование у 60 пациентов с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких.

Критерии включения: больные обоего пола в возрасте от 25 до 60 лет с впервые выявленным туберкулезом легких, находящиеся на круглосуточном стационарном

пребывании с одинаковыми условиями больничной среды; наличие информированного персонального согласия; обоснование клинического диагноза «туберкулез легких, инфильтративная форма с наличием бактериовыделения» согласно приказам Минздрава России от 21.03.2003 № 109 и от 29.12.2014 № 951; сохранение чувствительности к противотуберкулезной терапии.

Критерии исключения: наличие других форм туберкулеза или локализаций; наличие сопутствующей патологии или состояний, непосредственно влияющих на результаты исследования (СПИД любой стадии, опухолевая патология, беременность и др.).

Критерии прерывания клинического исследования: выраженные побочные реакции на препарат, отказ пациента от участия в исследовании, нарушение режима лечения.

Пациенты были разделены на 2 группы по 30 человек: группа сравнения (18 (60,0%) женщин; средний возраст $47,2 \pm 3,64$ года) получала стандартную противотуберкулезную терапию в соответствии с утвержденным регламентом, основная группа (16 (53,3%) женщин; средний возраст $44,7 \pm 3,25$ года) в дополнение к традиционному лечению получала иммунорегуляторный пептид (ИП, аргинил-а-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин) Имунофан®. Препарат назначали в фазе интенсивной терапии (1-й месяц от начала лечения) в дозе 50 мкг внутримышечно через день, курс 10–15 инъекций и в фазе продолжения лечения (3-й месяц лечения) по аналогичной схеме.

Верификацию клинического диагноза проводили с использованием бактериологического, молекулярно-генетических и лучевых методов диагностики.

Обследование пациентов включало сбор анамнеза, физикальный осмотр, лучевую (цифровая флюорография, обзорная и боковая рентгенография, компьютерная томография) и эндоскопическую (фибробронхоскопия с трансbronхоскопической биопсией) диагностику, УЗИ внутренних органов, кожные иммунологические тесты (проба Манту с 2 ТЕ, Диаскин-тест). Лабораторные методы включали помимо стандартных (общеклинические, биохимические, бактериологические исследования, ПЦР в режиме реального времени) методов оценку эндогенной интоксикации (молекулы средней массы 254 нм (МСМ), индекс токсичности (ИТ) по М.В. Гриневу, 1989), перекисного окисления липидов (диеновые конъюгаты (ДК), тиобарбитуровая кислота (ТБК), фосфолипаза A_2), антиоксидантной защиты (супероксиддисмутаза (СОД), каталаза); иммунофенотипирование методом иммунофлюоресценции с моноклональными антителами (ООО «Сорбент», Москва) — популяции и субпопуляции лимфоцитов CD3, CD4, CD8, CD20, CD25, иммуноглобулиновый спектр — общие IgM, IgG, IgA, IgE, показатели неспецифической резистентности: поглотительная активность нейтрофилов (фагоцитарное число, фагоцитарный индекс), НСТ-тест; определение иммунной активности (ИЛ-2, ИЛ-4, фактор некроза опухоли α (ФНО- α)).

Обследования проводили через 1–2 мес. после поступления пациентов в клинику (фаза интенсивного лечения туберкулеза) и через 3–4 мес. от начала терапии (фаза продолжения лечения).

Статистическую обработку полученных в ходе исследования данных проводили с использованием компьютерных программ IBM SPSS statistics 25 и Microsoft Office Excel 2013 и критериев Манна — Уитни, Фишера, χ^2 Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При изучении анамнеза оказалось, что у пациентов имелись некоторые интеркуррентные заболевания: инфекционные (гепатиты) — в 9 (15,0%) случаях, желудочно-кишечного тракта (гастрит, язвенная болезнь и др.) — в 11 (18,3%), эндокринные (сахарный диабет и др.) — в 7 (11,7,0%), ЛОР-органов — в 4 (6,6%), сердечно-сосудистые (артериальная гипертензия и др.) — в 13 (21,6%) случаях.

На начальном этапе диагностического поиска при проведении фибробронхоскопии регистрировались следующие изменения: рубцовые деформации бронхов — у 12 (40,0 %) пациентов группы сравнения и 10 (33,3%) — основной, бронхоскопические признаки активного туберкулеза (катаральный эндобронхит, инфильтративные изменения, грануляции, изъязвления) у 8 (26,6%) и 11 (36,5%) соответственно, гнойный эндобронхит у 13 (43,3%) и 10 (33,3%) соответственно (рис. 1).

На фоне проводимого лечения в обеих группах отмечалась положительная динамика клинической картины (табл. 1).

Общий анализ крови показал, что на фоне стандартной терапии туберкулез сохраняет свою активность. Лейкоцитоз обнаружен у 20 (66,7%, $p \leq 0,01$) больных спустя 1 мес. и у 11 (36,7%, $p \leq 0,01$) — спустя 3 мес., палочко-ядерный сдвиг — у 17 (56,6%, $p \leq 0,01$) и 9 (30,0%, $p \leq 0,01$), лимфопения — у 15 (50,0%, $p \leq 0,01$) и 8 (26,7%, $p \leq 0,01$), повышение СОЭ — у 19 (63,3%, $p \leq 0,01$) и 11 (36,7%, $p \leq 0,01$), С-реактивного белка — у 22 (73,3%, $p \leq 0,01$) и 13 (43,1%, $p \leq 0,01$) больных соответственно.

Добавление ИП в схему терапии модифицировало воспалительный процесс. При этом относительно исходных параметров наблюдалось увеличение числа лейкоцитов, уменьшение количества палочкоядерных лейкоцитов, снижение концентрации лимфоцитов, повышение СОЭ, уровня С-реактивного белка на первом этапе наблюдения у 18 (60,0%), 14 (23,3%), 13 (43,3%), 15 (50,0%), 20 (66,6%) (для всех $p \leq 0,01$ по сравнению с исходным) и у 7 (23,3%), 6 (20,0%), 5 (16,6%), 8 (26,7%) и 9 (30,0%) ($p \leq 0,01$) через 1 и 3 мес. лечения соответственно.

Изучение данных бактериологического исследования и люминесцентной микроскопии мокроты показало, что бактериовыделение через 2 мес. регистрировали у 23 (76,6%, $p \leq 0,01$) больных группы сравнения и 19 (63,3%) —

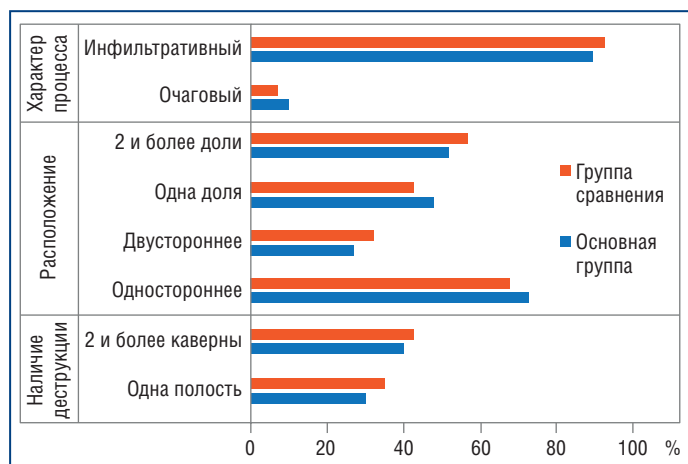


Рис. 1. Результаты рентгенологического исследования у больных основной группы и группы сравнения

основной группы, спустя 3 мес. — у 11 (36,6%, $p \leq 0,01$) и 8 (26,6%, $p \leq 0,01$) соответственно.

Результаты рентгенологических исследований на фоне применения стандартной терапии демонстрировали уменьшение инфильтративных изменений легочной ткани через 1 мес. на 36,5% ($p \leq 0,01$), через 3 мес. на 41,2% ($p \leq 0,01$) относительно исходных. У больных основной группы данный показатель составил 45,8% и 59,8% ($p \leq 0,01$) соответственно.

На фоне проведения лечения отмечалось развитие интоксикационного синдрома (рис. 2). В группе сравнения показатели интоксикации (МСМ и ИТ) превышали норму на первом этапе исследования на 53,1% и 62,1% ($p \leq 0,01$), на втором этапе — на 31,6% и 49,2% ($p \leq 0,01$). В основной группе показатели МСМ и ИТ превосходили референсные уровни спустя 1 мес. на 37,5% и 43,2% ($p \leq 0,01$) соответственно. Степень выраженности эндотоксикоза на фоне использования ИП в фазе интенсивной терапии существенно снижалась, но все же концентрация МСМ и ИТ оставалась относительно повышенной — на 15,0% и 30,1% ($p \leq 0,01$) (см. рис. 2).

Результаты исследования показали, что развитие эндотоксикации туберкулезного генеза сопровождается активацией перекисного окисления липидов и фосфолипидного звена, ингибированием антиоксидантной системы и иммунным дисбалансом.

Таблица 1. Встречаемость клинических симптомов заболевания в динамике наблюдения

Клинический симптом	Группа сравнения		Основная группа	
	Через 1 мес. лечения	Через 3 мес. лечения	Через 1 мес. лечения	Через 3 мес. лечения
Температура	22 (73,2%)	13 (43,2%)	24 (80,0%)	9 (30,0%)
Потоотделение	11 (36,7%)	7 (23,2%)	9 (30,0%)	3 (10,0%)
Общая слабость	27 (90%)	15 (50%)	23 (76,6%)	11 (36,7%)
Эмоциональная неустойчивость	22 (73,3%)	13 (43,3%)	9 (30,0%)	5 (16,7%)
Анорексия	9 (30,0%)	7 (23,1%)	7 (23,2%)	4 (13,4%)
Кашель	28 (93,1%)	17 (56,7%)	22 (73,3%)	11 (36,7%)
Выделение мокроты	25 (83,1%)	14 (46,6%)	20 (66,6%)	9 (30,0%)
Кровохарканье	6 (20%)	3 (10,0%)	5 (16,6%)	2 (6,6%)

Примечание. Значения всех показателей статистически значимо ($p \leq 0,01$) различались по сравнению с исходными.

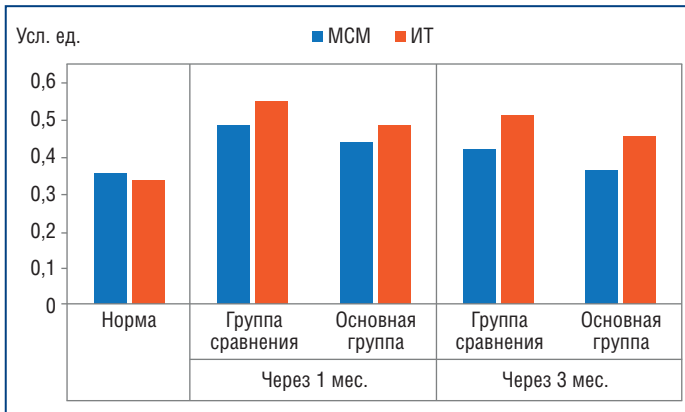


Рис. 2. Показатели интоксикационного синдрома

В группе сравнения через 1 мес. после старта стандартного лечения установлено, что содержание ДК, ТБК и фосфолипазы A_2 было повышено относительно исходного значения на 79,3, 86,2 и 64,4% ($p \leq 0,01$), а СОД и каталазы — снижено на 32,0% и 27,6% ($p \leq 0,01$). После 3-го месяца лечения содержание этих метаболитов в плазме крови снижалось незначительно, уровень ДК был выше нормы на 39,0% ($p \leq 0,01$), ТБК — на 49,2% ($p \leq 0,01$), фосфолипазы A_2 — на 31,6% ($p \leq 0,01$), тогда как активность СОД и каталазы оставалась ниже нормы на 28,5% и 20,5% ($p \leq 0,01$) соответственно (рис. 3).

В основной группе метаболиты перекисного окисления липидов (ДК и ТБК) и уровень фосфолипазы A_2 превосходили референсные значения через 1 мес. лечения на 61,0, 72,8 и 45,2% ($p \leq 0,01$). По прошествии 3 мес. данные показатели почти соответствовали норме. В то же время дефицит антиоксидантной защиты (каталаза и СОД) был зарегистрирован лишь спустя 1 мес. и равнялся 24,1% и 19,8% ($p \leq 0,01$) соответственно. К конечной точке наблюдения (через 3 мес.) активность антиоксидантной системы демонстрировала нормальные значения (см. рис. 3).

При анализе функциональной активности иммунитета в группе сравнения (на фоне стандартной терапии) отмечено увеличение содержания ИЛ-4, ФНО- α , $CD4^+$ и $CD3^+$ Т-лимфоцитов через 1 и 3 мес. исследования на 65,7, 90,7, 43,9, 56,7 и на 32,4, 54,2, 39,8 и 58,9% ($p \leq 0,01$) соответственно (рис. 4). Однако значение ИЛ-2 было ниже нормы спустя 1 мес. на 70,2% ($p \leq 0,01$) и спустя 3 мес. на 54,2% ($p \leq 0,01$).

Иммунологические эффекты ИП проявлялись в виде восстановления изначально сниженных показателей Т-клеточного звена, стимуляции процессов фагоцитоза, урегулирования иммуноглобулинового спектра. У 43,5% больных этой группы отрицательные значения Диаскин-теста приобретали положительно-нормергические значения, тогда как в группе сравнения (у 39,2%) достаточно длительно, в течение всей фазы интенсивной терапии и на этапе продолжения стандартного лечения, сохранялись негативные значения этого кожного иммунологического теста.

Терапевтический эффект комплексной схемы (с ИП) в условиях специфической воспалительной реакции оказал положительное влияние на статус иммунной активности. Плазменные концентрации ИЛ-4, ФНО- α , $CD3^+$ - и $CD4^+$ -лимфоцитов превышали нормальные значения только через 1 мес. лечения на 49,8, 61,9, 28,7 и 36,1% ($p \leq 0,01$) соответственно. Через 3 мес. исследования указанные параметры приближались к нормальным

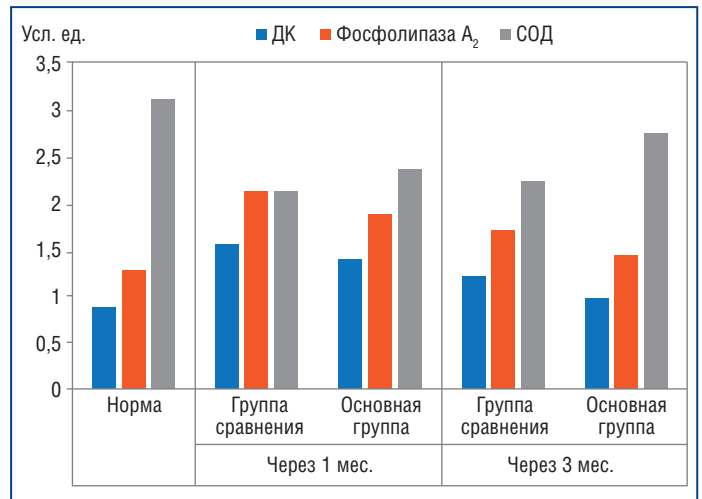


Рис. 3. Показатели липоперекисного окисления и антиоксидантной системы

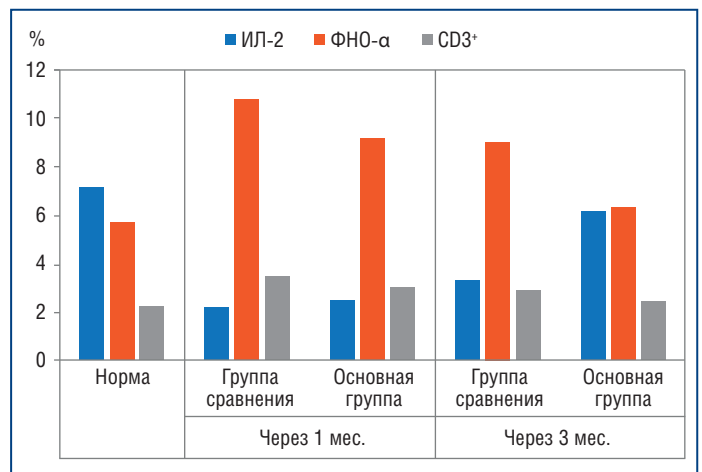


Рис. 4. Показатели функциональной активности иммунитета

показателям. Провоспалительная реакция у больных основной группы была снижена лишь через 1 мес. лечения (уровень ИЛ-2 был ниже нормы на 65,2%, $p \leq 0,01$), а через 3 мес. он восстановился (см. рис. 4).

Сравнительным анализом установлено, что расстройства системы гомеостаза (интоксикация, активность липоперекисного окисления, ингибирование антиоксидантной защиты, дисбаланс иммунитета) были более выражены в группе сравнения, где проводилась стандартная терапия, чем в основной группе, как на первом этапе наблюдения, так и на втором. При этом интенсивность эндогенной интоксикации (МСМ, ИТ) была ниже в основной группе наблюдения на 10,1, 11,1 и 13,2, 12,3% ($p \leq 0,01$); активация липоперекисного окисления (ДК, фосфолипаза A_2) была ниже на 11,1, 10,9 и 19,5, 15,3% ($p \leq 0,01$); угнетение антиоксидантной активности (СОД, каталаза) было ниже на 12,3, 14,5 и 23,4, 31,6% ($p \leq 0,01$); дисбаланс иммунной реакции по показателям высокого уровня ИЛ-4, ФНО- α , $CD3^+$ был выражен на 21,3, 15,6, 13,5, и 24,3, 29,7, 15,4% ($p \leq 0,01$) меньше, снижение уровня ИЛ-2 было на 17,8% и 51,2% ($p \leq 0,01$) менее выраженным.

Определение количественной оценки степени тяжести состояния обследуемых пациентов при поступлении в клинику с помощью шкалы АРАСН II является ценным инструментом диагностики и прогнозирования рисков прогрессирования заболевания [14]. В нашем исследовании

Таблица 2. Распределение пациентов по степени тяжести состояния по шкале АРАСН II

Тяжесть состояния	Группа сравнения	Основная группа
Легкая (1–4 балла)	5 (16,7%)	3 (10,0%)
Средняя (5–9 баллов)	11 (36,6%)	10 (33,3%)
Тяжелая (>10 баллов)	14 (46,7%)	17 (56,7%)
Всего	30 (100%)	30 (100%)

в группе сравнения средний балл по шкале АРАСН II составил $11,2 \pm 0,24$, а в основной — $13,1 \pm 0,35$ (табл. 2).

Использование шкалы АРАСН II позволило установить, что у пациентов с легкой степенью тяжести параметры системы гомеостаза были умеренно нарушены лишь на первом этапе исследования, тогда как у пациентов со средней и тяжелой степенью данные параметры были существенно повышены как на начальном сроке наблюдения, так и на заключительном.

При изучении параметров системы гомеостаза установлено, что степень влияния факторов прогрессирования туберкулеза (эндотоксикоза, интенсификации перекисного окисления липидов и фосфолипидной активности, угнетения антиоксидантного механизма, равновесия иммунитета) была более выражена у пациентов с тяжелой (14 (46,7%) пациентов группы сравнения и 17 (56,7%) — основной группы) и среднетяжелой (11 (36,6%) и 10 (33,3%) пациентов соответственно) степенью заболевания через 1 и 3 мес. относительно пациентов с легкой формой (МСМ выше на 15,8% и 13,8%, 19,4% и 15,2% ($p \leq 0,01$), ДК выше на 15,8% и 13,1%, 18,5% и 16,4% ($p \leq 0,01$), СОД ниже на 14,7% и 12,6%, 17,8% и 14,1% ($p \leq 0,01$), ФНО- α выше на 17,4% и 14,6%, 21,4% и 18,6% ($p \leq 0,01$), ИЛ-2 ниже на 23,6 и 19,7, 45,8 и 37,1% ($p \leq 0,01$).

Выводы

1. У больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких специфический воспалительный процесс сопровождается существенными

нарушениями в системе гомеостаза: формированием эндогенной интоксикации, выраженной активацией перекисного окисления липидов и фосфолипидного компонента, ингибированием антиоксидантной активности, а также иммунным дисбалансом — значимыми патогенетическими факторами прогрессирования заболевания.

2. У пациентов с легкой степенью тяжести состояния по шкале АРАСН II интенсивность вышеуказанных предикторов была минимальной относительно больных со средней и тяжелой формами, где регистрировались выраженные и стойкие расстройства.
3. Применение стандартного противотуберкулезного лечения характеризовалось недостаточной эффективностью в виде сохранения синдрома эндогенной интоксикации и иммунной дисфункции.
4. Включение ИП в схему терапии пациентов с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких на ранних стадиях способствует целенаправленному и сравнительно быстрому воздействию на параметры гомеостаза с формированием механизма саногенеза, а также сокращению сроков эрадикации возбудителя туберкулеза.

Литература

1. Мильчаков Д.Е., Колосов А.Е. Распространение наиболее тяжелых социальных болезней в Кировской области и возможности снижения уровня их заболеваемости. Медицинское образование сегодня. 2021;1(13):27–36. [Mylchakov D.E., Kolosov A.E. Incidence of the most serious social diseases in Kirov region and possibilities to reduce them. Medical education today. 2021;1(13):27–36 (in Russ.).]
2. Головки А., Ищенко О. Динамика заболеваемости туберкулезом за период 2015–2019 гг. Norwegian journal of development of the international science. 2021;53–2:38–40. [Golovko A., Ishchenko O. Dynamics of tuberculosis incidence during the period 2015–2019. Norwegian journal of development of the international science. 2021;53–2:38–40 (in Russ.).]
3. Бурмистрова И.А., Самойлова А.Г., Тюлькова Т.Е. и др. Лекарственная устойчивость м. Tuberculosis (исторические аспекты, современный уровень знаний). Туберкулез и болезни легких. 2020;98(1):54–61. [Burmistrova I.A., Samoylova A.G., Tyulkova T.E. et al. Drug resistance of m. tuberculosis (historical aspects, current level of knowledge). Tuberculosis and lung diseases. 2020;98(1):54–61 (in Russ.). DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-1-54-61.]
4. Гулябин К.Р. Современный подход к лекарственной терапии туберкулеза. Справочник врача общей практики. 2021;1:34–40. [Gulyabin K.R. Modern approach to drug therapy of tuberculosis. Spravochnik vracha obshchey praktiki. 2021;1:34–40 (in Russ.). DOI: 10.33920/med-10-2101-05.]

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



ИМУНОФАН

СОВРЕМЕННЫЙ ЭФФЕКТИВНЫЙ ИММУНОМОДУЛЯТОР

- Восстанавливает нарушенные показатели клеточного и гуморального иммунитета
- Сокращает гиперпродукцию провоспалительных цитокинов
- Восстанавливает баланс окислительно-восстановительных реакций организма
- Повышает генетическую стабильность клеток

📍 ООО НПП «БИОНОКС»: 111141, Москва, ул. 1-я Владимирская, д. 34, корп. 1, пом. VI, ком. 1–16

☎ Горячая линия 8 800 777 98 81

🌐 www.imunofan.ru





24–26 МАЯ

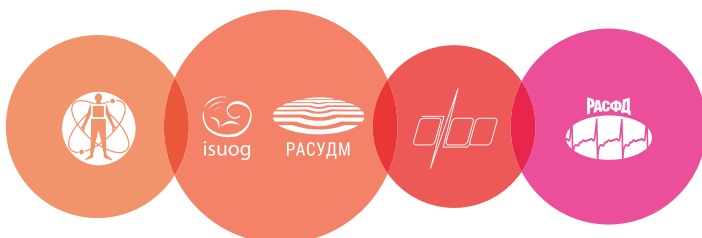
МВЦ «КРОКУС ЭКСПО»,
3 ПАВИЛЬОН, 4 ЭТАЖ, 20 ЗАЛ

XIV ВСЕРОССИЙСКИЙ
НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

МЕДИЦИНСКАЯ ДИАГНОСТИКА 2022



Регистрация
и подробная информация
на сайте mediexpo.ru



В РАМКАХ ФОРУМА

XVI Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2022»

11-й Московский международный курс под эгидой ISUOG и RASUDM
«Актуальные вопросы ультразвуковой диагностики в медицине матери и плода»

XV Юбилейная научно-практическая конференция интервенционных онкорadiологов

XIV Всероссийская научно-практическая конференция «Функциональная диагностика – 2022»

XIV Международная специализированная выставка оборудования, техники, фармпрепаратов
для диагностики заболеваний человека «МедФармДиагностика – 2022»

ОРГАНИЗАТОРЫ

- ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
- ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы»
- ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России
- Российская ассоциация специалистов ультразвуковой диагностики в медицине
- Российское Общество Рентгенологов и Радиологов
- Общество интервенционных онкорadiологов
- Российская ассоциация маммологов
- АНО «Национальный конгресс лучевых диагностов»
- Российская ассоциация специалистов функциональной диагностики

По вопросам участия в научной программе
Организационный комитет национального конгресса
лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2022»
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)

Кафедра лучевой диагностики и терапии

radiolog@inbox.ru

+7 (499) 248-77-91, +7 (499) 248-75-07

Секретарь конференции
«Функциональная диагностика – 2022»

Анна Плясункова

+7 (925) 857-28-16

Менеджер проекта

Светлана Ранская

svetlana@mediexpo.ru

+7 (495) 721-88-66 (доб. 108)

+7 (926) 610-23-74

Участие компаний в выставке
«МедФармДиагностика – 2022»

Анна Романова

romanova@mediexpo.ru

+7 (495) 721-88-66 (доб. 109)

+7 (926) 612-48-79

Регистрация участников и подача тезисов

Николай Скибин

reg@mediexpo.ru

+7 (495) 721-88-66 (доб. 111)

+7 (929) 646-51-66

Бронирование гостиниц, заказ

авиа- и ж/д билетов

Елена Лазарева

lazareva@mediexpo.ru

+7 (495) 721-88-66 (доб. 119)

+7 (926) 095-29-02

Аккредитация СМИ

Ольга Еремеева

pr@mediexpo.ru

+7 (495) 721-88-66 (доб. 125)

+7 (926) 611-23-59

Эффект применения экстрамелкодисперсной комбинации беклометазон/формотерол на ранней стадии формирования модели ХОБЛ

Профессор О.Н. Титова¹, д.м.н. Н.А. Кузубова¹, к.б.н. Е.С. Лебедева¹,
к.б.н. Т.Н. Преображенская²

¹ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург

²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить эффект применения экстрамелкодисперсной комбинации глюкокортикостероида беклометазона и длительно действующего β_2 -адреномиметика формотерола на ранней стадии формирования экспериментальной модели хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

Материал и методы: модель ХОБЛ воспроизводили у крыс с помощью 60-дневного ингаляционного воздействия диоксида азота. Начиная с 16-го дня экспозиции опытная группа ежедневно получала ингаляции комбинации беклометазон/формотерол, контрольная группа — плацебо. По окончании 60-дневной экспозиции определяли клеточный состав и цитокиновый профиль бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ), содержание в ней секреторного иммуноглобулина А (secretory IgA, SIgA), сурфактантного протеина В (surfactant protein B, SP-B) и сурфактантного протеина D (surfactant protein D, SP-D). Выполняли гистологическое исследование легких.

Результаты исследования: в БАЛЖ контрольной группы достоверно возросло содержание нейтрофилов, лимфоцитов и провоспалительных медиаторов. Повреждение легочного эпителия (участки десквамации, дистрофии и атрофии, плоскоклеточной метаплазии, бокаловидноклеточной гиперплазии, инверсия соотношения числа реснитчатых и бокаловидных клеток, в респираторной части — признаки эмфиземы) сопровождалось ухудшением показателей его функциональной активности (SIgA, SP-B, SP-D). В опытной группе клеточный и цитокиновый состав БАЛЖ практически не отличался от значений у интактных животных. В бронхиальном эпителии отсутствовали участки слущенных эпителиоцитов, оголенной базальной мембраны, зоны дистрофии, атрофии и плоскоклеточной метаплазии. Соотношение реснитчатых и бокаловидных клеток соответствовало норме (5:2). Отсутствовали признаки ремоделирования стенок дыхательных путей и эмфиземы. Содержание SIgA и SP-B и SP-D в БАЛЖ достоверно не отличалось от значений в интактной группе.

Заключение: применение экстрамелкодисперсной комбинации беклометазон/формотерол на этапе начальных структурных повреждений дыхательных путей, вызванных воздействием пневмотоксиканта диоксида азота, позволило предотвратить чрезмерное повреждение бронхиального эпителия, значительно снизить активность нейтрофильного воспаления, сохранить иммунобарьерную функцию бронхоальвеолярного эпителия и предотвратить формирование морфофункциональной картины модели ХОБЛ, характерной для животных, не получавших лечения.

Ключевые слова: ХОБЛ, беклометазон/формотерол, экстрамелкодисперсная комбинация, нейтрофил, воспаление, дисфункция мелких дыхательных путей, провоспалительные цитокины, сурфактантные протеины.

Для цитирования: Титова О.Н., Кузубова Н.А., Лебедева Е.С., Преображенская Т.Н. Эффект применения экстрамелкодисперсной комбинации беклометазон/формотерол на ранней стадии формирования модели ХОБЛ. РМЖ. 2022;2:16–20.

ABSTRACT

The effect of using an extrafine combination of beclomethasone/formoterol at an early stage of COPD model formation

O.N. Titova¹, N.A. Kuzubova¹, E.S. Lebedeva¹, T.N. Preobrazhenskaya²

¹I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, St. Petersburg

²S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg

Aim: to evaluate the effect of an extrafine combination of the glucocorticosteroid beclomethasone and the long-acting β_2 -adrenomimetic formoterol at an early formation stage of an experimental model of chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Patients and Methods: a COPD model was reproduced in rats using inhaled nitrogen dioxide 60-day exposure. Starting from the 16th day of exposure, the experimental group received daily inhalations of beclomethasone/formoterol, while the control group received a placebo. At the end of the 60-day exposure, the cellular composition and cytokine profile of bronchoalveolar lavage (BAL), the content of secretory IgA (SIgA) and surfactant proteins B and D (SP-B and SP-D) were determined. Histology of the lungs was performed.

Results: neutrophils, lymphocytes and proinflammatory mediators count significantly increased in the BAL of the control group. Pulmonary epithelium damage (areas of desquamation, dystrophy and atrophy, squamous metaplasia, goblet cell hyperplasia, the inverted ratio of the number of ciliated and goblet cells, signs of pulmonary emphysema) was accompanied by a deterioration in its functional activity (SIgA, SP-B, SP-D). In the experimental group, the cellular and cytokine composition of BAL did not differ from the intact values. In the bronchial epithelium, there were no areas of exfoliated epithelial cells, denuded basement membrane, areas of dystrophy, atrophy, and squamous metaplasia. The ratio of ciliated and goblet cells corresponded to the norm (5:2). There were no signs of airway wall remodeling and emphysema. Secretory IgA and surfactant protein B and D count in BAL did not significantly differ from the values of the intact group.

Conclusion: the use of an extrafine combination of beclomethasone/formoterol (at the stage of initial structural damage to the respiratory tract caused by nitrogen dioxide poisoning) allowed to prevent excessive damage to the bronchoalveolar epithelium, significantly reduce

the neutrophilic inflammation activity, preserve the immune function of the bronchial epithelium and prevent the morphofunctional picture formation of the COPD model (characteristic of animals that did not receive the treatment).

Keywords: COPD, beclomethasone/formoterol, extrafine combination, neutrophil, inflammation, small airway dysfunction, proinflammatory cytokines, surfactant proteins.

For citation: Titova O.N., Kuzubova N.A., Lebedeva E.S., Preobrazhenskaya T.N. The effect of using an extrafine combination of beclomethasone/formoterol at an early stage of COPD model formation. *RMJ.* 2022;2:16–20.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) остается основным респираторным неинфекционным заболеванием, которое вызывает рост смертности во всем мире. Во многом это обусловлено невозможностью диагностировать заболевание на начальном этапе из-за небольшого количества респираторных симптомов или их полного отсутствия [1–3].

В последнем пересмотре рекомендаций Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких (Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Diseases, GOLD) от 2022 г. вводится термин «ранняя ХОБЛ», отражающий самые первые этапы патогенеза, которые задолго предшествуют клинической манифестации заболевания [4]. В настоящее время концепция ранней стадии ХОБЛ становится приоритетной областью исследований и применения новых методов лечения, поскольку была выдвинута гипотеза о том, что вмешательство на этой стадии потенциально может остановить или обратить вспять развитие заболевания [5]. Более 70% пациентов с ХОБЛ находятся на ранней стадии болезни, возникающей в результате взаимодействия многочисленных факторов (генетических, экологических, инфекционных) на протяжении всего жизненного цикла в любом возрасте — у пожилых, молодых, детей и даже у плода [6, 7]. Раннее выявление и своевременные профилактические меры могли бы предотвратить серьезное повреждение легких и прогрессирование заболевания. Но, к сожалению, стандартных критериев диагностики и биомаркеров ранней ХОБЛ не существует [3, 7]. ХОБЛ формируется в течение длительного «инкубационного» (доклинического) периода — от хронического воспаления и структурного ремоделирования дыхательных путей до обнаруживаемых (диагностируемых) нарушений функции легких [3, 7–9].

В настоящее время считается, что на момент постановки диагноза у пациентов с ХОБЛ симптомы проявлялись не менее 5 лет, и это подчеркивает необходимость выявления заболевания и эффективных вмешательств на ранней стадии [10]. По мнению ряда авторов, самой ранней стадией развития ХОБЛ является поражение мелких дыхательных путей, когда прогрессирование заболевания клинически незаметно, но при этом оно коррелирует с последующим развитием обструкции воздушного потока и предшествует развитию эмфиземы [5–7, 11]. Ранняя стадия ХОБЛ протекает на молекулярно-клеточном уровне в эпителии мелких дыхательных путей, а происходящие в эпителии структурные/воспалительные изменения представляют собой основной очаг формирующегося заболевания [6]. Если его своевременно диагностировать (на начальном этапе структурных изменений легких), то с помощью фармакологических методов лечения можно предотвратить или значительно замедлить прогрессирование ХОБЛ и снизить заболеваемость, инвалидизацию и смертность [12]. На роль профилактических средств могут претендовать противовоспалительные

препараты, реализующие свой потенциал на уровне малых дыхательных путей — зоны манифестации патологического процесса. Использование различных бронходилататоров и ингаляционных глюкокортикостероидов в качестве медикаментозных средств для лечения ранней стадии ХОБЛ пока вызывает споры и требует дополнительных исследований [6, 11, 12]. Ранее в опытах на модели ХОБЛ, индуцированной длительным воздействием диоксида азота, нами был продемонстрирован лечебный эффект применения экстрамелкодисперсной композиции глюкокортикостероида беклометазона и агониста β_2 -адренорецепторов длительного действия формотерола на стадии сформированной картины морфофункциональной перестройки легких, характерной для ХОБЛ [13].

Цель исследования: оценить эффект применения экстрамелкодисперсной комбинации глюкокортикостероида беклометазона и длительно действующего β_2 -адреномиметика формотерола на ранней стадии формирования экспериментальной модели ХОБЛ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты выполнены на крысах-самцах линии Вистар массой 150–170 г разводки питомника лабораторных животных «Рапполово» РАН. Исследования проводились в соответствии с приказом Минздрава России № 708н от 23.08.2010 «Об утверждении правил лабораторной практики».

Модель этапного формирования ХОБЛ (от острой реакции на повреждение до выраженной перестройки бронхолегочной ткани) воспроизводили с помощью ингаляционного воздействия диоксида азота, являющегося важным компонентом табачного дыма и оксидантным поллютантом [13, 14]. Под влиянием ингаляционного воздействия диоксида азота происходят нарастающие нарушения в структуре эпителия бронхов и легочного интерстиция, характерные для стадийного формирования ХОБЛ [14, 15].

Крыс помещали в камеру, смонтированную в вытяжном шкафу, которая соединялась шлангом с лабораторной установкой для получения диоксида азота. В результате химической реакции нитрита натрия с серной кислотой образовывалась смесь оксидов азота, которая нагнеталась в камеру с животными. Под влиянием кислорода воздуха бесцветный оксид азота переходил в наиболее стабильный желто-бурый диоксид. Концентрация диоксида азота в камере определялась колориметрическим методом и составляла 30–40 мг/м³. Экспозицию диоксида азота проводили в прерывистом режиме (три экспозиции в день по 30 мин с 30-минутным интервалом между ними) на протяжении 60 дней.

После 15 дней экспозиции крысы были разделены случайным образом на 2 группы. Животные опытной группы (n=11) ежедневно с 16-го по 60-й день получали ингаляции аэрозольной комбинации глюкокортикостероида бекломе-

тазона дипропионата и длительно действующего β_2 -адреномиметика формотерола fumarата (МНН: беклометазон + формотерол, «Къези Фармацевтичи С.п.А.», Италия). Экстремелкодисперсная структура аэрозоля обеспечивает лучшую доставку действующих веществ в мелкие периферические дыхательные пути. Препарат ингалировали через специальную маску, которая надевалась на морду крысы и в отверстие которой вставляли распылительную насадку аэрозольного ингалятора. Для распыления одной дозы препарата (100 мкг беклометазона и 6 мкг формотерола) совершали одно нажатие и выдерживали 10 с, в течение которых крыса совершала 20–25 дыхательных движений. Животным контрольной группы (n=11) проводили аналогичную процедуру с использованием плацебо. Девять особей составили интактную группу. По окончании 60-дневной экспозиции диоксида азота осуществляли эвтаназию всех животных методом ингаляции диоксида углерода.

Бронхоальвеолярный лаваж выполняли на изолированных легких стерильным физиологическим раствором (35–37 °С). Лаважную жидкость собирали в силиконизированные пробирки и после центрифугирования определяли общее и дифференциальное содержание клеток в 1,0 мл. В пробах бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ) определяли содержание интерлейкина (ИЛ) 8, ИЛ-17, фактора некроза опухоли (ФНО- α), нейтрофильной эластазы (neutrophil elastase, NE), иммуноглобулина А (secretory IgA, SIgA) и сурфактантного протеина В (surfactant protein В, SP-B) и сурфактантного протеина D (surfactant protein D, SP-D) методом иммуноферментного анализа ELISA с использованием видоспецифичных тест-систем фирмы Cusabio Biotech (Китай). Для гистологических исследований легкие расправляли введением через трахею 10% раствора формальдегида. Материал заключали в парафин, срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и по методу Ван Гизона. Статистическую обработку выполняли с помощью пакета программ Statistica 6.0 (Windows) с применением критерия достоверности Стьюдента. Количественные данные представляли как среднее \pm ошибка среднего (M \pm m). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В легких животных контрольной группы по окончании 60-дневной экспозиции выявлялись выраженные признаки структурной перестройки и ремоделирования дыхательных путей, соответствовавшие морфологическому паттерну ХОБЛ, которые ранее послужили отправной точкой при исследовании эффекта терапевтического применения комбинации беклометазон/формотерол и описанные ранее [13]. Основные отличительные признаки включают десквамацию бронхиального эпителия, гиперплазию бокаловидных клеток, плоскоклеточную метаплазию, лейкоцитарно-лимфоцитарную инфильтрацию, инверсию соотношения числа реснитчатых и бокаловидных клеток (5:4, в норме 5:1), признаки очагового склероза и эмфиземы.

Содержание нейтрофилов в БАЛЖ крыс, не получавших лечения, превышало значения этого показателя у интактных животных в 10 раз (31,8 \pm 2,9% и 2,9 \pm 0,7% соответственно, $p < 0,05$), а лимфоцитов — в 3 раза (20,2 \pm 2,1% и 6,3 \pm 1,8% соответственно, $p < 0,05$). Концентрации про-

Таблица 1. Провоспалительный профиль БАЛЖ крыс при применении беклометазона/формотерола (Б/Ф) на ранней стадии формирования модели ХОБЛ (M \pm m)

Показатель	Интактная группа (n=9)	Модель ХОБЛ (контрольная группа) (n=11)	Модель ХОБЛ + Б/Ф (n=11)
ФНО- α , пг/мл	15,67 \pm 1,52	34,42 \pm 3,0*	20,54 \pm 1,22**
ИЛ-8, пг/мл	23,67 \pm 1,39	39,24 \pm 2,4*	21,32 \pm 1,08**
ИЛ-17, пг/мл	53,37 \pm 4,79	96,33 \pm 5,07*	42,51 \pm 4,15**
NE, нг/мл	16,51 \pm 2,18	36,16 \pm 2,5*	14,31 \pm 1,16**

Примечание. * — различие с интактной группой достоверно, $p < 0,05$;
** — различие с контрольной группой достоверно, $p < 0,05$.

Таблица 2. Показатели функциональной активности бронхоальвеолярного эпителия крыс при применении беклометазона/формотерола (Б/Ф) на ранней стадии формирования модели ХОБЛ (M \pm m)

Показатель	Интактная группа (n=9)	Модель ХОБЛ (контрольная группа) (n=11)	Модель ХОБЛ + Б/Ф (n=11)
SIgA, мкг/мг белка	28,15 \pm 1,65	11,06 \pm 1,21*	32,34 \pm 3,34**
SP-B, пг/мкг белка	39,43 \pm 3,22	71,14 \pm 4,17*	45,38 \pm 3,44**
SP-D, пг/мл	73,63 \pm 4,77	39,25 \pm 4,14*	79,53 \pm 4,53**

Примечание. * — различие с интактной группой достоверно, $p < 0,05$;
** — различие с контрольной группой достоверно, $p < 0,05$.

воспалительных цитокинов и нейтрофильной эластазы двукратно превышали интактный уровень (табл. 1). В результате повреждения бронхоальвеолярного эпителия, индуцированного воздействием диоксида азота, ухудшались показатели его функциональной активности: отмечалось снижение содержания в БАЛЖ SIgA и гидрофильного SP-D и увеличение концентрации гидрофобного SP-B (табл. 2).

По окончании 60-дневной экспозиции диоксида азота процентное содержание нейтрофилов и лимфоцитов в БАЛЖ животных опытной группы составляло соответственно 6,4 \pm 1,2% и 9,3 \pm 1,8% и было близко к значениям у интактных животных ($p < 0,05$ по сравнению с показателем у животных из контрольной группы). При гистологическом исследовании легочной ткани крыс этой группы в бронхиальном эпителии не выявлялись дисрегенераторные изменения с участками оголенной базальной мембраны, плоскоклеточной метаплазии, дистрофии и атрофии, признаки ремоделирования дыхательных путей и эмфиземы. Соотношение реснитчатых и бокаловидных клеток практически соответствовало норме (5:2). Концентрации провоспалительных цитокинов ФНО- α , ИЛ-8, ИЛ-17 и нейтрофильной эластазы оказались достоверно ниже по сравнению с контрольной группой и практически не отличались от показателей интактных животных (см. табл. 1). Содержание SIgA, SP-B и SP-D в БАЛЖ крыс опытной группы достоверно не отличалось от значений в интактной группе (см. табл. 2), что могло рассматриваться как свидетельство сохранения морфофункциональной целостности и иммунобарьерной функции бронхоальвеолярного эпителия.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее было показано, что после 15-дневной экспозиции диоксида азота в легких наблюдаются острые структурные изменения — отек и лейкоцитарно-лимфоцитарная инфильтрация подслизистого слоя, перибронхиальной и периваскулярной клетчатки, очаговая пролиферация бронхиального эпителия, гиперплазия бокаловидных клеток, слущивание эпителия с обнажением базальных отделов, участки перерастяжения легочной ткани [14, 15]. На этом сроке (этап острой реакции на повреждение, индуцированное токсическим воздействием вдыхаемого диоксида азота) содержание нейтрофилов в БАЛЖ возрастает до 25–30%, а лимфоцитов — до 20–25% [15]. Нейтрофильное воспаление, развивающееся вследствие повреждения легочного эпителия экзогенными факторами, такими как сигаретный дым или оксидантные поллютанты (диоксид азота), служит характерным признаком ХОБЛ [16–20]. Недавние исследования позволяют полагать, что нейтрофилы и их протеиназы являются ключевым патогенетическим фактором развития ХОБЛ начиная с самой ранней стадии болезни и последующего прогрессирования [3, 21]. Уже на этапе острого повреждения эпителия, вызванного вдыхаемым диоксидом азота, содержание нейтрофилов в БАЛЖ достигает 30% от общего клеточного состава и сохраняется на высоком уровне вплоть до окончания экспозиции. Рекрутирование нейтрофилов в легкие происходит под влиянием хемоаттрактантов, высвобождающихся из поврежденной эпителиальной оболочки (ИЛ-1, ИЛ-8, ФНО- α и др.) [22]. Важная роль в привлечении нейтрофилов в дыхательные пути принадлежит ИЛ-17 благодаря активации эпителиальных клеток бронхов и индукции экспрессии нейтрофильных хемокинов, в частности ИЛ-8 [23]. Нейтрофилы, как известно, играют решающую роль во врожденном иммунном ответе, однако в процессе формирования ХОБЛ они приобретают aberrantные функции, что способствует образованию воспалительной микросреды и прогрессированию заболевания [18, 24–26].

Присутствие дисфункциональных фенотипов нейтрофилов, отличающихся повышенной миграционной активностью в отношении хемоаттрактантов и аномальной реакцией на воспалительные стимулы, может повышать вероятность повреждения легочной ткани и, следовательно, восприимчивость к развитию ХОБЛ [3, 24, 27]. Дисфункция нейтрофилов может быть генетически детерминирована, но может отражать и эпигенетические изменения, происходящие под воздействием факторов окружающей среды [3, 27]. Нейтрофильная эластаза препятствует восстановлению эпителия, способствуя клеточному апоптозу и старению, активирует воспаление, увеличивая экспрессию и высвобождение провоспалительных цитокинов [28]. Расщепляя эластин внеклеточного матрикса легочной паренхимы, эластаза нейтрофилов способствует формированию участков эмфиземы. Недавно описан новый механизм индуцированного нейтрофильной эластазой повреждения легких при ХОБЛ, связанный с образованием в дыхательных путях устойчивого к ингибированию $\alpha 1$ -антитрипсином активного пула нейтрофильной эластазы, локализованного на поверхности экзосом [29].

Отражением повреждения бронхоальвеолярного эпителия и дисфункции альвеоцитов 2-го типа служат изменения содержания SP-B и SP-D в БАЛЖ крыс контрольной группы. SP-D является важным противовоспалительным белком, регулирующим иммунную защиту легких.

Вызванные болезнью разрушение или модификации SP-D способствуют его системной «утечке» из легких, а циркуляторный SP-D рассматривается как перспективный биомаркер повреждения легких [30]. Гипотеза о том, что пневмотоксическое воздействие сигаретного дыма опосредует «утечку» SP-D из легких в кровь, нашла подтверждение в 12-летнем исследовании [31]. Установлено, что уровень SP-D в сыворотке крови значительно повышен у курильщиков с исходно нормальной функцией легких, у которых за время наблюдения функциональные показатели легких значительно снижались и отмечался повышенный риск развития ХОБЛ, по сравнению с теми курильщиками, у кого легочная функция не страдала. Мыши с дефицитом SP-D оказались более восприимчивы к индуцированному сигаретным дымом воспалению дыхательных путей, а введение в легкие рекомбинантного фрагмента SP-D человека позволяло снизить локальное содержание провоспалительных цитокинов [32]. Следствием нарушения структуры SP-B под влиянием вдыхаемых оксидантных поллютантов может быть утрата их способности взаимодействовать с фосфолипидами сурфактантной выстилки, что может сказаться на снижении альвеолярного поверхностного натяжения и газообменной функции легких [33].

Важным компонентом поверхностного иммунного барьера мелких дыхательных путей, контактирующего с внешней средой, является SIgA, синтезируемый плазматическими клетками базальной мембраны и транспортируемый на поверхность эпителия полимерным рецептором. Потеря SIgA часто встречается в мелких дыхательных путях пациентов с ХОБЛ и может способствовать прогрессированию заболевания, особенно с фенотипом эмфиземы [34]. Исследование образцов дыхательных путей диаметром меньше 2 мм у пациентов с ХОБЛ показало, что патологические изменения (аномальная морфология эпителия, накопление нейтрофилов, фиброзное ремоделирование) локализовались преимущественно в дыхательных путях с дефицитом SIgA [35]. У мышей с отсутствием SIgA в дыхательных путях из-за генетического дефицита полимерного рецептора Ig обнаружили увеличение процентного содержания нейтрофилов в легких и признаки спонтанного развития эмфиземы [36].

По современным представлениям дисфункция мелких дыхательных путей с повреждением эпителиальной выстилки представляет собой ранний и ключевой элемент функциональных последствий и прогрессирования ХОБЛ [5–7, 11]. Выяснение точной роли дисфункции мелких дыхательных путей как специфической «фармакологической мишени» в лечении ранней стадии ХОБЛ стало важным направлением проводимых исследований. Воспаление и ремоделирование мелких дыхательных путей являются основными признаками ХОБЛ, поэтому способность экстрамелкодисперсного аэрозольного препарата беклометазон/формотерол достигать периферических отделов респираторного тракта представляется крайне важной в плане терапии ранней стадии ХОБЛ. На сегодняшний день преимущества этой сверхтонкой рецептуры продемонстрированы в лечении пациентов с умеренной и тяжелой ХОБЛ, у которых отмечалось улучшение функции легких и снижение частоты обострений [37]. Применение экстрамелкодисперсной комбинации беклометазон/формотерол в терапии больных ХОБЛ с выраженной обструкцией воздушного потока (объем форсированного выдоха за 1 секунду 43%) улучшало функциональные по-

казатели, связанные с заболеванием мелких дыхательных путей (отношение остаточного объема к общей емкости легких), а также клинический статус и качество жизни пациентов [38]. Противовоспалительный эффект терапевтического применения ультрамелкодисперсного аэрозоля беклометазон/формотерол был подтвержден нами в опытах на крысах [13]. В настоящей работе профилактическое применение экстрамелкодисперсного комбинированного препарата беклометазон/формотерол на раннем этапе формирования модели ХОБЛ (этапе острой реакции на повреждение) минимизировало повреждение эпителиальных структур дыхательных путей под влиянием пневмотоксического воздействия диоксида азота, что способствовало снижению активности нейтрофильного воспаления и сохранению функциональной активности бронхоальвеолярного эпителия на базальном уровне.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы концепция ранней ХОБЛ приобретает все больше сторонников и становится приоритетным направлением исследований и разработки новых подходов к лечению, поскольку считается, что терапевтическое вмешательство на этой стадии заболевания потенциально может остановить развитие и прогрессирование патологического процесса. Предполагается, что дисфункция мелких дыхательных путей, ассоциированная с повреждением респираторного эпителия, является самой ранней стадией развития ХОБЛ. Однако стратегии лечения ранних стадий заболевания, которые предшествуют развитию обструкции воздушного потока и эмфиземы, остаются спорными и неопределенными, чему в немалой степени способствует отсутствие на сегодняшний день результативных противовоспалительных лекарственных препаратов. Превентивное применение экстрамелкодисперсной комбинации беклометазон/формотерол на этапе начальных структурных повреждений дыхательных путей, вызванных воздействием пневмотоксиканта диоксида азота, позволило предотвратить чрезмерное повреждение эпителиальных структур дыхательных путей, значительно снизить активность нейтрофильного воспаления, сохранить иммунобарьерную функцию бронхоальвеоляр-

ного эпителия и предотвратить формирование морфофункциональной картины модели ХОБЛ, наблюдаемой в группе контрольных животных, не получавших лечения. Экстрамелкодисперсная аэрозольная рецептура использованного препарата способствовала максимальной эффективности его компонентов на уровне малых дыхательных путей — основного «плацдарма» развития патологического процесса. Для профилактики и снижения заболеваемости ХОБЛ у лиц с предполагаемой бессимптомной или малосимптомной ранней стадией заболевания и при наличии у них факторов риска (генетических, экологических и др.) целесообразно проведение исследований по определению минимальной эффективной превентивной дозы экстрамелкодисперсных противовоспалительных препаратов и оптимального режима их использования.

Литература

1. Rennard S.I., Drummond M.B. Early chronic obstructive pulmonary disease: definition, assessment, and prevention. *Lancet*. 2015;385(9979):1778–1788. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60647-X.
2. Agusti A., Celli B. Natural history of COPD: gaps and opportunities. *ERJ Open Res*. 2017;3(4):00117–2017. DOI: 10.1183/23120541.00117-2017.
3. Yip K.P., Stockley R.A., Sapey E. Catching "Early" COPD — The diagnostic conundrum. *Int. J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2021;16:957–968. DOI: 10.2147/COPD.S296842.
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2022 report). (Electronic resource.) URL: <https://goldcopd.org/2022-gold-reports-2/> (access date: 11.02.2022).
5. Fazleen A., Wilkinson T. Early COPD: current evidence for diagnosis and management. *Ther Adv Respir Dis*. 2020;14:1753466620942128. DOI: 10.1177/1753466620942128.
6. Lange P., Ahmed E., Lahmar Z.M. et al. Natural history and mechanisms of COPD. *Respirology*. 2021;26(4):298–321. DOI: 10.1111/resp.14007.
7. Lu H.H., Zeng H.H., Chen Y. Chronic obstructive pulmonary disease: A new perspective. *Chronic Dis Transl Med*. 2021;7(2):79–87. DOI: 10.1016/j.cdtm.2021.02.003.
8. Koo H.K., Vasilescu D.M., Booth S. et al. Small airways disease in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional study. *Lancet Respir Med*. 2018;6(8):591–602. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30196-6.
9. Martinez F.J., Han M.K., Allinson J.P. et al. At the root: defining and halting progression of early chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Resp Crit Care Med*. 2018;197(12):1540–1551. DOI: 10.1164/rccm.201710-2028PP.
10. Ritchie A.I., Martinez F. The challenges of defining early chronic obstructive pulmonary disease in the general population. *Am J Resp Crit Care Med*. 2021;203(10):1209–1210. DOI: 10.1164/rccm.202011-4176ED.
11. Siafakas N., Bizymi N., Mathioudakis A., Corlateanu A. EARLY versus MILD chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir Med*. 2018;140:127–131. DOI: 10.1016/j.rmed.2018.06.007.

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




Достигает всех отделов бронхиального дерева¹

Лечит бронхиальную астму и ХОБЛ более эффективно даже у сложных категорий пациентов^{3,4}

Обеспечивает лучший контроль БА в классе ФК ИГКС/ДБА при меньшей стероидной нагрузке^{2,4}

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ФОСТЕР*

Регистрационный номер: ЛСР-000876/09. Международное непатентованное или группировочное название: Беклометазон + Формотерол. Лекарственная форма: аэрозоль для ингаляций дозированных. **Показания:** Базисная терапия бронхиальной астмы, предусматривающая применение комбинированной терапии (ингаляционный ГКС + β₂-адреномиметик длительного действия) у пациентов, симптомы заболевания которых недостаточно контролируются применением ингаляционных ГКС и β₂-адреномиметиков короткого действия; у пациентов, уже получающих эффективные поддерживающие дозы ингаляционных ГКС и β₂-адреномиметиков длительного действия. ХОБЛ: лечение бронхиальной обструкции у пациентов с тяжелой ХОБЛ (ОФВ1 <50% от его расчетного нормального значения), у которых, несмотря на обычную бронходилатирующую терапию, сохраняются значимые симптомы данного заболевания. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к активным и вспомогательным веществам препарата. Детский возраст до 18 лет. **Способ применения и дозы (полное содержание раздела см. в инструкции):** Препарат «Фостер» предназначен для ингаляционного применения. **Бронхиальная астма. Регулярная терапия.** Рекомендации по режиму дозирования для взрослых (18 лет и старше): По одной или две ингаляции два раза в сутки. Максимальная суточная доза составляет 4 ингаляции в сутки. **Регулярная терапия и применение по потребности для снятия симптомов астмы.** Рекомендованная доза для регулярной терапии составляет 1 ингаляцию 2 раза в сутки (одна ингаляция утром и вторая ингаляция вечером). В ответ на развитие симптомов астмы пациенты могут провести одну дополнительную ингаляцию препарата «Фостер». Если через несколько минут симптомы сохраняются, следует провести вторую, дополнительную ингаляцию препарата «Фостер». Максимальная суточная доза составляет 8 ингаляций препарата «Фостер». **ХОБЛ.** Рекомендации по режиму дозирования у взрослых 18 лет и старше: 2 ингаляции 2 раза в сутки. **Срок годности:** 20 месяцев. **Условия хранения:** При температуре 2-8 °С в защищенном от солнца месте, вдали от нагревательных приборов. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте. **Условия отпуска:** Отпускается по рецепту. **ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ!**

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; ДБА – длительно действующие бета-агонисты; БА – бронхиальная астма

1. De Backer W., Devolder A., Poli G. et al. Lung deposition of BDP/formoterol HFA pMDI in healthy volunteers, asthmatic, and COPD patients // *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2010; 23 (3): 137-48. 2. Paggiaro et al. *Expert Rev. Resp. Med.* 2008; 2:161-166. 3. Адаев С.Н., Айтсанов З.Р., Архипов В.В., Белевский А.С., Гелпе Н.А., Илькович М.М., Княжеская Н.П., Ненашева Н.М., Овчаренко С.И., Степанян И.З., Фазласов Р.С., Шмелев Е.И. Согласованные рекомендации по обоснованному выбору терапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких с учетом фенотипа заболевания и роли малых дыхательных путей. II Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2013. № 2. С. 20-30. 4. Terzano C. et al. // *Respir. Res.* 2012; 13:112.(4)

FOSTER 05.07.21 RUS

ООО «Киев Фармасьютикалс»,
Россия, 127015,
г. Москва, ул. Вятская д. 27,
стр. 13, 3-й этаж.
Бизнес-центр «Восток».
Тел.: +7 495 967 12 12.
Факс: +7 495 967 12 11.
Email: info.ru@chiesi.com

Длительная кислородотерапия в лечении пациентов с дыхательной недостаточностью, обусловленной врожденным кифосколиозом

Д.м.н. Н.А. Кузубова, профессор О.Н. Титова, к.м.н. Д.Б. Складорова, профессор А.Л. Александров

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

РЕЗЮМЕ

Введение: деформация грудной клетки при кифосколиозе (КС) приводит к тяжелым рестриктивным нарушениям, альвеолярной гиповентиляции и хроническим нарушениям газообмена. Роль длительной кислородотерапии (ДКТ) при КС недостаточно изучена. **Цель исследования:** определить влияние длительной кислородотерапии на клиническое течение, параметры газообмена и гемодинамику у больных врожденным КС, осложненным хронической дыхательной недостаточностью (ХДН).

Материал и методы: обследовано 30 больных врожденным КС и ХДН (средний возраст 55,62±6,9 года). Пациенты разделены на 2 группы: 1-я группа включала 20 пациентов с гипоксемией (напряжение кислорода в артериальной крови (PaO₂) 57,68±7,24 мм рт. ст.) и гиперкапнией (напряжение углекислого газа в артериальной крови (PaCO₂) 52,8±6,96 мм рт. ст.), получавших ДКТ в течение 16 ч в сутки со скоростью потока 3 л/мин; 2-я группа — 10 пациентов с гипоксемией (PaO₂ 55,92±6,67 мм рт. ст.) и гиперкапнией (PaCO₂ 51,2±7,21 мм рт. ст.), не получавших ДКТ. Проводились эхокардиография, спирометрия, анализ газового состава артериальной крови с интервалом в 1 год. Оценивали количество госпитализаций в течение года.

Результаты исследования: у пациентов обеих групп исходно были выявлены выраженные рестриктивные нарушения в легких, гипертрофия и дилатация правых отделов сердца, увеличение систолического давления в легочной артерии (СДЛА) до 46,35±7,64 мм рт. ст., диастолическая дисфункция правого желудочка. ДКТ способствовала снижению выраженности одышки, улучшению газообмена: PaO₂ составило 72,68±7,24 мм рт. ст. (p<0,05), PaCO₂ — 40,8±5,25 мм рт. ст. (p<0,05). У пациентов 1-й группы выявили снижение СДЛА до 39,15±5,33 мм рт. ст. (по сравнению с исходными показателями, p<0,05), уменьшение размеров и улучшение диастолической функции правого желудочка (по сравнению с показателями у пациентов 2-й группы, p<0,05). Количество госпитализаций на фоне ДКТ существенно уменьшилось.

Заключение: использование ДКТ у пациентов с КС и ХДН способствует снижению выраженности одышки, уменьшению числа госпитализаций, улучшению газообмена и легочно-сердечной гемодинамики.

Ключевые слова: кифосколиоз, гипоксемия, длительная кислородотерапия, легочная гипертензия, диастолическая дисфункция, правый желудочек.

Для цитирования: Кузубова Н.А., Титова О.Н., Складорова Д.Б., Александров А.Л. Длительная кислородотерапия в лечении пациентов с дыхательной недостаточностью, обусловленной врожденным кифосколиозом. РМЖ. 2022;2:21–24.

ABSTRACT

Long-term oxygen therapy in the treatment of patients with respiratory failure due to congenital kyphoscoliosis
N.A. Kuzubova, O.N. Titova, D.B. Sklyarova, A.L. Alexandrov

I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg

Background: chest wall distortion in kyphoscoliosis leads to severe restrictive disorders, alveolar hypoventilation and pulmonary gas exchange abnormalities. The role of long-term oxygen therapy (LTOT) in kyphoscoliosis has not been sufficiently studied.

Aim: to determine the effect of LTOT on the clinical course, pulmonary gas exchange parameters and hemodynamics in patients with congenital kyphoscoliosis complicated by chronic respiratory failure (CRF).

Patients and Methods: 30 patients with congenital kyphoscoliosis and CRF (mean age 55.62±6.9 years) were examined. The patients were divided into 2 groups: group 1 — 20 patients with hypoxemia (partial pressure of oxygen in arterial blood (PaO₂): 57.68±7.24 mm Hg) and hypercapnia (partial pressure of carbon dioxide in arterial blood (PaCO₂): 52.8±6.96 mm Hg) treated with LTOT for 16 h per day at a flow rate of 3 L/min; group 2 — 10 patients with hypoxemia (PaO₂: 55.92±6.67 mm Hg) and hypercapnia (PaCO₂: 51.2±7.21 mm Hg) who did not receive LTOT. Echocardiography, spirometry, arterial blood gas test were performed at intervals of 1 year. The number of hospitalizations during the year was estimated.

Results: initially, patients from both groups had significant restrictive disorders in the lungs, hypertrophy and right heart dilatation, an increase of pulmonary artery systolic pressure (PASP) to 46.35±7.64 mm Hg, right ventricular diastolic dysfunction. LTOT helped to reduce the dyspnea severity, improve gas exchange: PaO₂ was 72.68±7.24 mm Hg (p<0.05), PaCO₂ — 40.8±5.25 mm Hg (p<0.05). In group 1, there was a decrease of PASP — 39.15±5.33 mm Hg (versus baseline, p<0.05), a decrease in the size and improvement in the right ventricular diastolic dysfunction (versus group 2 indicators, p<0.05). The number of hospitalizations during LTOT has significantly decreased.

Conclusion: LTOT use in patients with kyphoscoliosis and CRF helps to reduce the dyspnea severity, reduce the hospitalizations number, improve pulmonary gas exchange and cardiopulmonary hemodynamics.

Keywords: kyphoscoliosis, hypoxemia, long-term oxygen therapy, pulmonary hypertension, diastolic dysfunction, right ventricle.

For citation: Kuzubova N.A., Titova O.N., Sklyarova D.B., Alexandrov A.L. Long-term oxygen therapy in the treatment of patients with respiratory failure due to congenital kyphoscoliosis. RMJ. 2022;2:21–24.

ВВЕДЕНИЕ

Деформация грудной клетки является одной из причин, приводящих к формированию вентиляционной (гиперкапнической) формы хронической дыхательной недостаточности (ХДН) [1]. Наиболее часто этот тип нарушений легочной вентиляции наблюдается у пациентов с кифосколиозом (КС) [2]. КС представляет собой мультидисциплинарную клиническую проблему с отсутствием четких рекомендаций по лечению. Несмотря на постепенно увеличивающееся количество информации о патогенезе респираторных нарушений при КС, существует необходимость в единых клинических рекомендациях по ведению этой когорты пациентов.

Кифосколиоз — это чрезмерное патологическое искривление позвоночника во фронтальной и сагиттальной плоскостях в сочетании с частичным поворотом вокруг собственной оси, вызванное аномалиями позвонков [3]. КС поражает около 1% населения, но только в 10% случаев наблюдаются значительные клинические симптомы [3]. В большинстве случаев КС протекает в легкой форме и не оказывает влияния на повседневную жизнь пациента [4]. Этиология КС остается неопределенной. Он может развиться вследствие травматического повреждения позвоночника в детстве, туберкулеза, полиомиелита, однако наиболее распространенной и легкой формой является идиопатический КС [5]. Врожденная форма КС чаще всего имеет неблагоприятный прогноз, сопровождается быстрым прогрессированием деформации грудной клетки и ранним возникновением ХДН [6].

У пациентов с КС развивается слабость дыхательной мускулатуры, снижается эластичность грудной стенки, что подтверждается уменьшением величины трансдиафрагмального давления при нормальном дыхании и во время максимального вдоха [7]. Кифосколиотическая деформация позвоночника ограничивает подвижность диафрагмы, что вызвано выраженным наклоном позвоночника вперед и сдавлением ребер с обеих сторон [8]. Е.Н. Bergofsky et al. [4] сообщили о трех основных анатомических изменениях в легких при КС: эмфиземе легких, бронхиальной обструкции, патологии сосудов легких, обусловленной их деформацией. Таким образом, тяжелые рестриктивные нарушения способствуют развитию гиповентиляции и гиперкапнии [7, 9]. Гиперкапническая дыхательная недостаточность (ДН) характеризуется повышением напряжения CO_2 в артериальной крови (PaCO_2) более 45 мм рт. ст. [10]. Прогрессирование вентиляционной ДН приводит не только к увеличению PaCO_2 , но и, впоследствии, к снижению напряжения кислорода в артериальной крови (PaO_2) и формированию гипоксемии [11]. Первичность гиперкапнии обуславливает тактику лечения, в первую очередь направленную на коррекцию гиповентиляции, а не сопутствующей гипоксемии. Данные литературы о назначении монотерапии кислородом пациентам с преимущественно гиперкапнической ДН немногочисленны и носят противоречивый и, часто, косвенный характер, выражаются опасения относительно возможного усугубления имеющейся гиперкапнии [12].

Цель исследования: определить влияние длительной кислородотерапии на клиническое течение, параметры газообмена и гемодинамику у больных врожденным кифосколиозом, осложненным ХДН.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе НИИ пульмонологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России и в СПб ГБУЗ «Введенская больница». Было обследовано 30 больных (5 мужчин и 25 женщин) врожденным КС и ХДН, средний возраст составил $55,62 \pm 6,9$ года. К критериям исключения относились: клинически значимая сопутствующая патология, перенесенные хирургические вмешательства на органах грудной клетки, острый инфаркт миокарда, острые нарушения мозгового кровообращения в анамнезе. Пациенты включались в исследование только после подписания информированного согласия.

Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа включала 20 пациентов с гипоксемией и гиперкапнией, получавших длительную кислородотерапию (ДКТ) (16 ч в сутки, поток 3 л/мин); 2-я группа — 10 пациентов с гипоксемией и гиперкапнией, не получавших ДКТ. После первичного обследования пациентам 1-й группы назначалась ДКТ на дому с помощью кислородных концентраторов INVACARE perfecto 2 (INVACARE, Германия), продолжительностью 16 ч в сутки. Пациенты 2-й группы не получали ДКТ. Через 12 мес. больные обследовались повторно.

Тяжесть одышки оценивалась по шкале модифицированного вопросника Британского медицинского исследовательского совета (Modified Medical Research Council questionnaire, mMRC). Всем пациентам проводились пульсоксиметрия с оценкой насыщения крови кислородом (SpO_2) и анализ газового состава артериальной крови, полученной путем катетеризации лучевой артерии с PaO_2 и PaCO_2 . Спирометрия проводилась на приборе для комплексного исследования функциональных показателей легких Masterscreen (Erich Jaeger GmbH, Германия). Определялись следующие показатели: жизненная емкость легких, форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ_1), индекс Тиффно.

Состояние центральной гемодинамики оценивалось с помощью эхокардиографии, которая проводилась с использованием ультразвуковой диагностической системы экспертного класса GEVIVID 7 Dimension (General Electrics, США) с матричным мультимодальным датчиком 2–4 МГц. Рассчитывались показатели, характеризующие систолическую функцию левого желудочка (ЛЖ): конечно-диастолический размер (КДР), фракцию выброса (ФВ), индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ. Оценка состояния правых отделов сердца проводилась путем измерения конечно-диастолического размера правого желудочка (ПЖд), толщины миокарда передней стенки правого желудочка в диастолу (ПС ПЖд). Рассчитывали отношения пиковых скоростей раннего и позднего диастолического наполнения левого и правого желудочков (Е/А ЛЖ и Е/А ПЖ соответственно). Систолическое давление легочной артерии (СДЛА) определяли с помощью непрерывноволновой доплерографии.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета прикладных статистических программ Statistica for Windows v.7.0. Предварительно оценивалось соответствие исследуемых выборок закону нормального распределения с помощью критерия Шапиро — Уилка. Если распределение признаков в группах соответствовало нормальному закону распределения, для сравнения групповых средних использовался параметрический

Таблица 1. Клинико-функциональная характеристика пациентов с КС и гипоксемической ХДН

Показатель	Группа 1 (n=20)	Группа 2 (n=10)
Возраст, лет	56,45±7,26	54,79±6,54
Мужчины/женщины	3/17	2/8
Стаж курения, пачка/лет	10,45±6,42	12,85±7,54
Число обострений в год	2±0,37	2,15±0,15
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	110,35±12,75	116,75±11,34

Таблица 2. Показатели вентиляционной функции легких пациентов с КС и гипоксемической ХДН на фоне ДКТ

Показатель	Группа 1 (n=20)		Группа 2 (n=10)	
	Исходно	Через 1 год	Исходно	Через 1 год
PaO ₂ , мм рт. ст.	57,68±7,24	72,68±7,24*	55,92±6,67	54,15±4,54
PaCO ₂ , мм рт. ст.	52,8±6,96	40,8±5,25*	51,2±7,21	53,12±8,65
SpO ₂ , %	86,75±3,13	92,13±5,37*	87,3±4,18	88,1±5,88
mMRC, баллов	3,25±0,44	2,12±0,34*	3,3±0,47	3,34±0,54
ОФВ ₁ , %	26,29±5,17	27,14±8,58	27,16±5,68	26,95±4,48

Примечание. * — $p < 0,05$ при сравнении с исходными показателями.

Таблица 3. Динамика показателей легочно-сердечной гемодинамики у больных КС и гипоксемической ХДН на фоне ДКТ

Показатель	Группа 1 (n=20)		Группа 2 (n=10)	
	Исходно	Через 1 год	Исходно	Через 1 год
КДР ЛЖ, см	4,65±0,62	4,60±0,61	4,49±0,65	4,44±0,63
ИММ, г/м ²	93,2±14,93	94,31±17,32	96,2±12,54	112,20±34,61 ^{††}
ФВ ЛЖ, %	65,54±4,15	65,31±4,5	64,23±4,68	62,52±4,46
ПЖд, см	3,42±0,23	3,45±0,29*	3,54±0,22	3,65±0,28
ПС ПЖд, см	0,49±0,07	0,49±0,06	0,50±0,06	0,51±0,05
СДЛА, мм рт. ст.	46,35±7,64	39,15±5,33 ^{††}	48,04±6,88	51,35±7,48 ^{††}
Е/А ЛЖ, у. е.	0,73±0,12 [†]	0,80±0,15*	0,68±0,14	0,64±0,11
Е/А ПЖ, у. е.	0,53±0,13 [†]	0,59±0,13*	0,51±0,12	0,48±0,12

Примечание. * — $p < 0,05$ при сравнении со 2-й группой через 1 год; † — по сравнению с показателями у пациентов 2-й группы исходно ($p < 0,05$); †† — по сравнению с исходным показателем ($p < 0,05$).

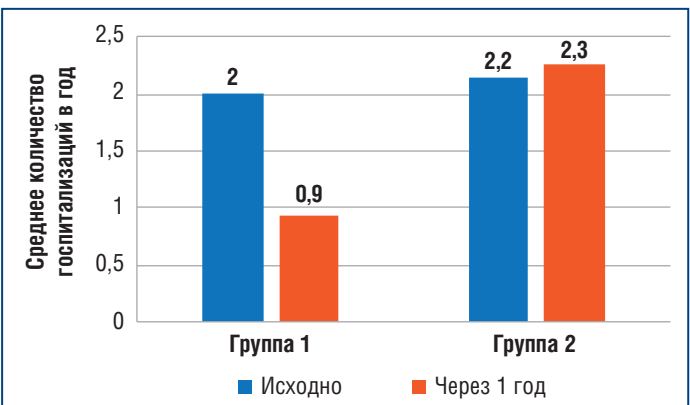


Рисунок. Среднее число госпитализаций пациентов с КС и гипоксемической ХДН в связи с нарастанием ДН

t-критерий Стьюдента. В противном случае использовались непараметрические методы. Определение числовых характеристик переменных с вычислением средней арифметической и средней квадратической ошибки было проведено с помощью методов описательной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализируемые группы существенно не различались по возрасту и стажу курения (табл. 1). Среди пациентов в обеих группах преобладали женщины. Все обследованные больные предъявляли жалобы на одышку при незначительной физической нагрузке и ежегодно госпитализировались в стационары в связи с нарастанием ДН. У всех определялись низкие показатели PaO₂, сатурации крови кислородом (SpO₂), и повышенное PaCO₂.

Пациенты существенно не различались по параметрам вентиляционной функции легких, нарушения которой носили рестриктивный характер (см. табл. 1).

Через 1 год проведения ДКТ пациенты 1-й группы отмечали выраженное уменьшение одышки (табл. 2). Улучшение клинической картины сопровождалось значимыми изменениями в газовом составе артериальной крови: снижением PaCO₂ и увеличением PaO₂ (см. табл. 2). При исследовании вентиляционной функции легких достоверных изменений не было выявлено.

Следует отметить, что показатели ФВ ЛЖ, ИММ и КДР ЛЖ были сопоставимы в обеих группах и не превышали нормальных значений (табл. 3). Нарушения со стороны правых камер сердца наблюдались у всех обследованных пациентов (см. табл. 3). Были достоверно увеличены средняя величина размера ПЖд и толщина ПС ПЖд у пациентов обеих групп по сравнению с нормальными показате-

лями, что указывало на наличие гипертрофии, дилатации ПЖ и формирование «хронического легочного сердца». Помимо этого, у всех пациентов с КС выявлен повышенный уровень СДЛА (см. табл. 3). Показатели, характеризующие диастолическую функцию ЛЖ (Е/А ЛЖ) и ПЖ (Е/А ПЖ), были снижены у всех больных КС. Причем это уменьшение у больных 2-й группы было более выраженным по сравнению с больными 1-й группы ($p < 0,05$). Указанные изменения свидетельствовали о формировании диастолической дисфункции обоих желудочков и способствовали развитию «хронического легочного сердца» (см. табл. 3). У пациентов с КС, которым в течение 1 года проводилась ДКТ, также отмечалось уменьшение числа госпитализаций (см. рисунок).

При повторном обследовании через 1 год пациенты 1-й группы, получавшие ДКТ, продемонстрировали в динамике стабилизацию показателей, характеризующих состояние левых камер сердца (стабилизация диастолической функции ЛЖ), существенное уменьшение СДЛА (см. табл. 3) и улучшение диастолической функции ПЖ. В то же время у больных 2-й группы состояние левых камер сердца прогрессивно ухудшалось: увеличивался ИММ ($p < 0,05$),

отмечалась тенденция к снижению ФВ ЛЖ (см. табл. 3). СДЛА достоверно увеличилось по сравнению с первоначальным результатом ($p < 0,05$; см. табл. 3). Выявлена тенденция к нарастанию диастолической дисфункции обоих желудочков сердца.

ОБСУЖДЕНИЕ

При обследовании пациентов с КС выявлены выраженные рестриктивные изменения и нарушения газообмена, проявляющиеся гиперкапнией и гипоксемией и способствующие гиповентиляции, которая вызывает развитие гиперкапнии, что в итоге приводит к формированию ХДН. В настоящее время отсутствуют общепринятые рекомендации по ведению таких пациентов, однако наиболее часто в клинической практике используется неинвазивная вентиляция легких, учитывая генез развития ХДН.

У всех обследованных пациентов с КС и ХДН отмечалось положительное влияние ДКТ на клинические симптомы и течение заболевания: снижалась выраженность одышки по шкале mMRC, уменьшалось число госпитализаций в пульмонологические стационары города в связи с нарастанием ДН. Несмотря на то, что в литературе ряд исследователей высказывали опасения относительно ухудшения состояния пациента на фоне монотерапии кислородом по причине возможного нарастания гиперкапнии [13, 14], в проведенном исследовании не было обнаружено подобной тенденции. Напротив, у пациентов с КС, получавших ДКТ на протяжении не менее 15 ч в сутки в течение 1 года, было выявлено снижение $PaCO_2$ на фоне роста PaO_2 . Увеличение PaO_2 у пациентов с КС было более выражено по сравнению с пациентами с ХОБЛ в аналогичных исследованиях [15].

Кроме того, в проведенном исследовании выявлено, что у пациентов с КС и ХДН появились признаки «хронического легочного сердца» в виде гипертрофии и дилатации правых отделов сердца. У пациентов с КС определялись повышение СДЛА и диастолическая дисфункция ПЖ и ЛЖ. Известно, что деформация позвоночника существенно влияет на состояние сердечно-сосудистой системы. Е.Н. Bergofsky et al. [4] наблюдали положительную корреляцию между возрастом, тяжестью деформации и возникновением кардиологических заболеваний, особенно у пациентов старше 40 лет и с углом Кобба больше 100 градусов. Сердечно-сосудистые нарушения обусловлены преимущественно изменениями в респираторной системе. Деформация грудной клетки и уменьшение общей емкости легких способствуют прогрессированию сердечно-сосудистой патологии, приводящей к развитию гипоксемии. Это отрицательно сказывается на структуре стенки сосудов легких, вызывая развитие гипертрофии и гиперплазии медиального слоя прекапиллярных сосудов, способствует нарастанию легочной гипертензии и изменений со стороны правых отделов сердца, что подтверждается большинством патологоанатомических вскрытий пациентов с КС [16]. Также распространенной причиной сердечной недостаточности у пациентов с КС является перегиб и сдавление магистральных сосудов в результате деформации грудной клетки [17].

В исследовании Y. Karavelioğlu et al. [16] было показано, что у пациентов с КС систолическая функция левого желудочка была в пределах нормы, в то время как диастолическая функция ЛЖ нарушалась. Размеры ПЖ не выходили

за пределы референсных значений, но систолическая и диастолическая функции ПЖ были существенно нарушены, при этом отмечалось повышение СДЛА. Авторы также установили, что и среднее давление в легочной артерии у пациентов с КС было повышено и обратно пропорционально коррелировало с PaO_2 .

При повторной эхокардиографии через 1 год у пациентов, получавших ДКТ, отмечалась стабилизация кардиогемодинамики правых и левых отделов сердца, достоверное уменьшение величины СДЛА ($p < 0,05$), опосредованное снижением легочной вазоконстрикции и легочного сосудистого сопротивления. Известно, что среди пациентов с КС одной из наиболее распространенных причин госпитализации в отделения интенсивной терапии, помимо прогрессирования ХДН, является декомпенсация «хронического легочного сердца» [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование ДКТ у пациентов с КС и ХДН способствует уменьшению выраженности одышки, числа госпитализаций, улучшению газообмена и легочно-сердечной гемодинамики. Использование ДКТ у пациентов с КС и гипоксемической ХДН без подключения неинвазивной вентиляции легких не приводит к увеличению $PaCO_2$.

Литература

1. Tzelepis G.E., McCool F.D. The lungs and chest wall diseases. In: Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. 5th Ed. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2010.
2. Goldstein R.S. Hypoventilation: Neuromuscular and chest wall disorders. Clin Chest Med. 1992;13:507–521. DOI: 10.1016/S0272-5231(21)00877-7.
3. McMaster M.J., Glasby M.A., Singh H. et al. Lung function in congenital kyphosis and kyphoscoliosis. J Spinal Disord Tech. 2007;20(3):203–208. DOI: 10.1097/01.bsd.0000211270.51368.43.
4. Bergofsky E.H., Turino G.M., Fishman A.P. Cardiorespiratory failure in kyphoscoliosis. Medicine (Baltimore). 1959;38:263–317. DOI: 10.1097/00005792-195909000-00004.
5. Weinstein S.L., Dolan L.A., Cheng J.C. et al. Adolescent idiopathic scoliosis. Lancet. 2008;371:1527–1537. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60658-3.
6. Adigüzel N., Karakurt Z., Güngör G. et al. Management of kyphoscoliosis patients with respiratory failure in the intensive care unit and during long term follow up. Multidiscip Respir Med. 2012;7(1):30. DOI: 10.1186/2049-6958-7-30.
7. Gonzalez C., Ferris G., Diaz J. et al. Kyphoscoliotic ventilatory insufficiency: effects of long-term intermittent positive-pressure ventilation. Chest. 2003;124(3):857–862. DOI: 10.1378/chest.124.3.857.
8. Jones D.J., Paul E.A., Bell J.H. et al. Ambulatory oxygen therapy in stable kyphoscoliosis. Eur Respir J. 1995;8(5):819–823.
9. Cejudo P., López-Márquez I., Lopez-Campos J.L. et al. Factors associated with quality of life in patients with chronic respiratory failure due to kyphoscoliosis. Disabil Rehabil. 2009;31(11):928–934. DOI: doi.org/10.1080/09638280802358316.
10. Респираторная медицина: руководство. В 3 т. Под ред. А.Г. Чучалина. М.: Литтерра; 2017. [Respiratory medicine: textbook. In 3 volumes. Ed. Chuchalin A.G. M.: Litterra; 2017 (in Russ.)].
11. Shigemura M., Lecuona E., Sznajder J.I. Effects of hypercapnia on the lung. J Physiol. 2017;595(8):2431–2437. DOI: 10.1113/JP273781.
12. Ström K., Pehrsson K., Boe J. et al. Survival of patients with severe thoracic spine deformities receiving domiciliary oxygen therapy. Chest. 1992;102:164–168. DOI: 10.1378/chest.102.1.164.
13. Gustafson T., Franklin K.A., Midgren B. et al. Survival of patients with kyphoscoliosis receiving mechanical ventilation or oxygen at home. Chest. 2006;130(6):1828–1833. DOI: doi.org/10.1378/chest.130.6.1828.
14. Buysse B., Meersseman W., Demedts M. Treatment of chronic respiratory failure in kyphoscoliosis: oxygen or ventilation? Eur Respir J. 2003;22(3):525–528. DOI: 10.1183/09031936.03.00076103.
15. Титова О.Н., Кузубова Н.А., Склярлова Д.Б. и др. Влияние длительной кислородотерапии на клиническое течение заболевания и функцию диафрагмы у больных хронической обструктивной болезнью легких с гипоксемической дыхательной недостаточностью (опыт трехлетнего наблюдения). Туберкулез и болезни легких. 2019;97(9):45–51. [Titova O.N., Kuzubova N.A., Sklyarova D.B. et al. The effect of prolonged oxygen therapy on the clinical course of the disease and diaphragm function in patients with chronic obstructive pulmonary disease and hypoxemic respiratory failure (three-year follow-up). Tuberculosis and Lung Diseases. 2019;97(9):45–51 (in Russ.)]. DOI: 10.21292/2075-1230-2019-97-9-45-51.

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

Возможности применения топической антибактериальной терапии в оториноларингологической практике

К.м.н. Т.Ю. Владимирова¹, к.м.н. Н.В. Волов²

¹ФГБОУ ВО СамГМУ, Самара

²ООО «Амбулаторный центр № 1», Самара

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить клиническую эффективность раствора для интраназального применения на основе фрамицетина в комплексной терапии острого бактериального риносинусита средней степени тяжести.

Материал и методы: проведено проспективное рандомизированное контролируемое исследование, в которое вошло 80 пациентов (средний возраст 33,13±8,5 года). Участники исследования были случайным образом распределены в две группы по 40 человек: основную и контрольную. Пациенты обеих групп получали стандартную терапию согласно действующим клиническим рекомендациям. В основной группе, кроме этого, была назначена топическая антибактериальная терапия фрамицетином в лекарственной форме спрей назальный 1,25%. Эффективность проводимой терапии оценивали на основании данных передней риноскопии (выраженность отека слизистой и наличие отделяемого по 10-балльной визуально-аналоговой шкале, ВАШ), результатов опросника SNOT-22 и 10-балльной ВАШ определения тяжести состояния. Обследование проводили на первичном амбулаторном приеме у оториноларинголога и повторно через 5 и 10 дней.

Результаты исследования: в ходе исследования в обеих группах продемонстрирована стойкая положительная динамика жалоб и клинического статуса, которая сохранялась на протяжении всего периода наблюдения. На 5-й день терапии частота жалоб, большинством пациентов отмеченных как основные, в основной группе была ниже, чем в контрольной группе, более чем в 2 раза, причем выраженность почти всех основных симптомов в этой группе была в 3 раза меньше, чем в контрольной группе. Полное отсутствие жалоб после лечения в основной группе отметили 15% обследованных, в контрольной — 10%. При этом только в контрольной группе сохранялось 5% пациентов, оценивших свое состояние как тяжелое. Согласно данным передней риноскопии при повторном осмотре через 5 дней отек слизистой оболочки полости носа в основной группе соответствовал 5,20±0,45 балла против 8,00±0,65 балла в контрольной группе, наличие отделяемого — 7,10±0,45 балла и 7,4±0,5 балла соответственно, через 10 дней — 3,6±0,3 балла и 4,7±0,52 балла, 2,8±0,3 балла и 3,6±0,6 балла соответственно.

Заключение: топический препарат на основе фрамицетина положительно влияет на динамику течения острого бактериального риносинусита, способствует улучшению общего самочувствия за счет восстановления носового дыхания, что позволяет рекомендовать его использование в комплексной терапии острых бактериальных риносинуситов средней степени тяжести.

Ключевые слова: острый бактериальный риносинусит, топическая антимикробная терапия, фрамицетин.

Для цитирования: Владимирова Т.Ю., Волов Н.В. Возможности применения топической антибактериальной терапии в оториноларингологической практике. ПМЖ. 2022;2:25–30.

ABSTRACT

The topical antibiotic therapy in ENT practice

T.Yu. Vladimirova¹, N.V. Volov²

¹Samara State Medical University, Samara

²«Outpatient centre No.1», Samara

Aim: to evaluate the clinical efficacy of framycetin solution for intranasal use in the complex therapy of acute bacterial rhinosinusitis (moderate severity).

Patients and Methods: a prospective randomized controlled study included 80 patients (mean age 33.13±8.5 years) with acute bacterial rhinosinusitis. The study participants were randomly assigned to two groups of 40 people: main and control. Patients in both groups received standard therapy in accordance with current clinical guidelines. In the main group, in addition, topical antibacterial therapy with framycetin in the dosage form of a nasal spray 1.25% was prescribed. The effectiveness of the therapy was assessed on the basis of anterior rhinoscopy data (the severity of mucosal edema and the presence of discharge on a 10-point visual analogue scale, VAS), the results of the SNOT-22 questionnaire, and a 10-point VAS for determining the severity of the condition. The examination was carried out at the primary outpatient appointment with an otorhinolaryngologist and again after 5 and 10 days.

Results: during the study in both groups, a stable positive trend of complaints and clinical status was demonstrated, which persisted throughout the entire follow-up period. According to the results of the study, on the 5th day of therapy, the frequency of complaints, which were marked as the main ones by the majority of patients, in the main group was lower than in the control group, more than 2 times, and the severity of almost all the main symptoms in this group was 3 times less than in the control group. The complete absence of complaints after treatment in the main group was noted by 15% of the examined, in the control group — by 10%. At the same time, only in the control group remained 5% of patients who assessed their condition as severe. According to the data of anterior rhinoscopy, upon re-examination on the 5th day, the swelling of the nasal mucosa in the main group corresponded to 5.20±0.45 points versus 8.0±0.65 points in the control group, the presence of discharge — 7.10±0.45 points and 7.4±0.5 points, respectively, on the 10th day — 3.6±0.3 points and 4.7±0.52 points, 2.8±0.3 points and 3.6±0.6 points, respectively.

Conclusion: a drug based on framycetin spray has a positive effect on the dynamics of the course of acute bacterial rhinosinusitis, improves overall well-being by restoring nasal breathing, which indicates the expediency of its use in the complex therapy of acute bacterial rhinosinusitis.

Keywords: rhinosinusitis, difficulty in nasal breathing, topical therapy, framycetin, spray, quality of life.

For citation: Vladimirova T.Yu., Volov N.V. The topical antibiotic therapy in ENT practice. RMJ. 2022;2:25–30.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно европейскому позиционному документу по риносинуситу и назальным полипам EPOS 2020 острый риносинусит следует отнести к наиболее распространенной патологии верхних дыхательных путей, частота встречаемости которой составляет у взрослых до 5 раз в год [1–3]. Основной триггерной причиной является вирусная инфекция, которая в 2% случаев осложняется присоединением бактериальной флоры, что существенно снижает качество жизни пациента и повышает риск развития осложнений [4–6].

Вопросы лечения острого бактериального синусита во многом определяются степенью тяжести заболевания [2, 7–11]. С учетом растущей резистентности к антибактериальным препаратам при их системном использовании и низкой эффективности превентивной системной антибактериальной терапии назначение системных антибактериальных препаратов показано лишь пациентам со среднетяжелой и тяжелой степенью острого бактериального риносинусита [12–14].

В то же время в целях устранения назальной (основной) группы симптомов острого бактериального риносинусита, определяющих качество жизни пациента, необходимо исследовать эффективность включения топических антибактериальных препаратов в комплексную схему лечения пациентов со среднетяжелой степенью заболевания в амбулаторной практике. Ряд исследований подтверждают целесообразность применения топических антибактериальных препаратов как монотерапии при поствирусных катаральных формах острого риносинусита, что обусловлено достижением высокой локальной концентрации препарата в слизистой полости носа и околоносовых пазухах [15–19]. Назначение топических антибактериальных препаратов показано также в составе комплексной терапии острого бактериального риносинусита [20–24].

Зарегистрированным отечественным топическим антибактериальным препаратом является Трамицент (Solopharm, Санкт-Петербург). Основой назального спрея служит антибиотик аминогликозидного ряда фрамицетин, содержание которого в 1 мл препарата составляет 12,5 мг (8000 ЕД). Фрамицетин оказывает бактерицидное действие на большинство грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов — возбудителей инфекций верхних отделов респираторного тракта, включая *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*. Оригинальное конструктивное решение формы насадки способствует большей точности дозирования и более равномерному распределению препарата по поверхности слизистой оболочки носа, обеспечивая оптимальное восстановление мукоцилиарного клиренса [25, 26].

Цель исследования: оценить клиническую эффективность раствора для интраназального применения на основе фрамицетина в комплексной терапии острого бактериального риносинусита средней степени тяжести.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В проспективное рандомизированное контролируемое исследование вошли пациенты в возрасте от 18 до 59 лет, обратившиеся за амбулаторной помощью к врачу-оториноларингологу клиники ФГБОУ ВО СамГМУ в период с 15 марта 2021 г. по 28 июня 2021 г. и соответствующие критериям исследования.

Критерии включения: возраст от 18 до 59 лет, подтвержденный диагноз «острый бактериальный риносинусит средней степени тяжести»; отсутствие показаний для госпитализации в профильное ЛОР-отделение стационара; информированное добровольное согласие на медицинские вмешательства (в том числе применение препаратов для топической терапии); отсутствие данных о непереносимости назначенных препаратов; соблюдение рекомендаций по применению, кратности и срокам использования топических препаратов согласно инструкции и обязательный повторный осмотр через 5 и 10 дней после первичного приема.

Критерии исключения: возраст 60 лет и старше; жалобы на затруднение носового дыхания длительного/персистирующего характера, вызванные хроническими заболеваниями полости носа и околоносовых пазух; наличие показаний для госпитализации в профильное ЛОР-отделение стационара; отказ от назначенного врачом лечения (в том числе препаратами для топической терапии); сведения о непереносимости основных или вспомогательных компонентов, входящих в состав назначенных препаратов, включая препараты для топической терапии; наличие у пациентов тяжелой соматической патологии.

Методом простой рандомизации участники исследования были случайным образом разделены на две группы по 40 человек: основную и контрольную. Состав пациентов в группах статистически значимо не различался по возрасту, полу и виду поражения околоносовых пазух (табл. 1).

Пациенты основной и контрольной групп получали стандартную терапию острого риносинусита согласно действующим клиническим рекомендациям 2021 г., утвержденным Минздравом России, с учетом выставленного диагноза и тяжести заболевания. Был назначен амоксициллин/клавуланат *per os* по 1000 мг 2 р/сут в течение 7 дней. В случае непереносимости защищенных пенициллинов назначали азитромицин по 500 мг 1 р/сут в течение 3–5 дней. Элиминационная и ирригационная терапия включала промывание полости носа изотоническими растворами морской соли согласно инструкции по применению, много-

Таблица 1. Характеристика пациентов

Характеристика	Основная группа	Контрольная группа
Возраст, лет	32,7±8,3	32,9±8,4
Женщины, n (%)	22 (55,0)	21 (52,5)
Случаи полисинусита, n (%)	29 (72,5)	31 (77,5)

компонентный препарат растительного происхождения, имеющий комплексное действие на слизистую оболочку носа и околоносовых пазух. В качестве симптоматической терапии использовали оксиметазолин в виде спрея 2 р/сут в течение 3–5 дней и нестероидные противовоспалительные препараты.

Пациенты основной группы дополнительно к стандартной схеме лечения получали топическую антибактериальную терапию фрамицетином Трамицент спрей назальный 1,25% дозированный, согласно инструкции по медицинскому применению.

Эффективность комплексного лечения с использованием топического антибактериального препарата фрамицетина в форме назального спрея оценивали путем сравнения клинических (объективных и субъективных) характеристик в обеих группах на первичном амбулаторном приеме у оториноларинголога и повторно через 5 и 10 дней.

Критерием эффективности лечения была субъективная оценка жалоб пациентом с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), где 0 баллов — отсутствие симптома, а 10 — его максимальная выраженность. Дополнительная оценка качества жизни и терапевтических результатов лечения пациентов с заболеванием носа и околоносовых пазух проводилась с помощью опросника SNOT-22 с факторным анализом жалоб по трем основным категориям [27, 28]. Валидизированная русскоязычная версия опросника состоит из 22 пунктов, учитывающих типичные симптомы заболеваний носа и околоносовых пазух. Каждый пункт оценивается по 5-балльной шкале, характеризующей степень проявления симптомов, где 0 — «жалоб нет»; 1 — «очень легкие»; 2 — «легкие»; 3 — «умеренные»; 4 — «тяжелые»; 5 — «хуже быть не может». Кроме того, пациент определял 5 превалирующих клинических симптомов, которые оказывают наиболее сильное негативное влияние на качество жизни.

Объективную оценку эффективности проводимой терапии проводили по результатам видеоэндоскопии полости носа путем сравнения следующих параметров: отек слизистой оболочки полости носа, наличие/отсутствие отделяемого в полости носа. Объективные симптомы (каждый в отдельности) оценивались по 10-балльной ВАШ, где 0 баллов — нет отека слизистой / нет отделяемого; 1–5 баллов — незначительный отек слизистой / незначительное количество отделяемого; 6–9 баллов — слизистая оболочка отечная / умеренное количество отделяемого; 10 баллов — слизистая оболочка отечная, выраженное сужение носовых ходов / обильное отделяемое. Осмотр проводили при первичном приеме и повторно на 5-й и 10-й день лечения.

Статистический анализ данных проводили с помощью пакета SPSS 25.0 с использованием базовых методов описательной статистики. Проверку закона распределения выполняли с помощью критериев Шапиро — Уилка и Колмогорова — Смирнова. Номинальные данные описывали с указанием абсолютных и относительных (%) значений. Совокупности количественных показателей описывали при помощи значений среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Для всех видов анализа результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для самооценки состояния пациенты основной и контрольной групп использовали ВАШ (табл. 2). Полное отсутствие жалоб после завершения курса лечения (10-й день)

Таблица 2. Распределение пациентов по тяжести состояния по данным самооценки пациентов с помощью ВАШ

Тяжесть (баллов по ВАШ)	Основная группа		Контрольная группа	
	До лечения	После лечения (10-й день)	До лечения	После лечения (10-й день)
Отсутствие симптомов (0)	0%	15%	0%	10%
Легкая (1–3)	27,5%	67,5%	25%	52,5%
Средняя (4–6)	55%	17,5%	52,5%	32,5%
Тяжелая (7–10)	17,5%	0%	22,5%	5%

Таблица 3. Динамика результатов видеоэндоскопии полости носа у пациентов групп исследования по данным ВАШ

Срок обследования	Основная группа		Контрольная группа	
	Отек слизистой	Наличие отделяемого	Отек слизистой	Наличие отделяемого
Первичный прием	9,10±0,65	8,9±0,44	9,00±0,65	8,70±0,43
Через 5 дней	5,20±0,45*	7,1±0,45*	8,00±0,65*	7,4±0,5*
Через 10 дней	3,6±0,3*	2,8±0,3*	4,70±0,52*	3,6±0,6*

Примечание. * $p < 0,05$.

в исследуемой группе отметили 15% обследуемых, в группе контроля — 10%. Суммарная оценка тяжести в обеих группах сместилась со средней степени на легкую, однако в контрольной группе 5% пациентов по-прежнему оценивали свое состояние как тяжелое.

Как видно из таблицы 3, при повторном осмотре на 5-й день лечения динамика симптомов по данным видеоэндоскопии носа была статистически значимо ($p < 0,05$) более выраженной в основной группе. Через 10 дней выраженность указанных симптомов также была меньше у пациентов основной группы.

По данным опросника SNOT-22 жалобы пациентов были разделены на три группы (основные, общие и эмоциональные). Оценка жалоб проводилась дважды: на 5-й день лечения оценивалась частота жалоб по группам (основные, общие, эмоциональные), на 10-й день жалобы оценивались в баллах.

В группе основных жалоб исходно более 50% обследуемых отметили заложенность носа, чихание, стекание слизи по задней стенке глотки, густые выделения из носа, заложенность ушей. Повторная оценка на 5-й день лечения выявила наибольшую динамику жалоб на чихание, выделения из носа и ощущение стекания отделяемого в носоглотку (постназальный затек) — их частота у пациентов исследуемой группы снизилась более чем в 2 раза (рис. 1). При этом заложенность носа и ушей на 5-й день лечения сохранялась в обеих группах, но с различной частотой, более выраженная положительная динамика выявлена у пациентов основной группы.

Из жалоб, связанных с общим самочувствием (SNOT-22), от 10% до 50% исследуемых при первичном опросе выделяли кашель, лицевую боль / давление, снижение обоня-

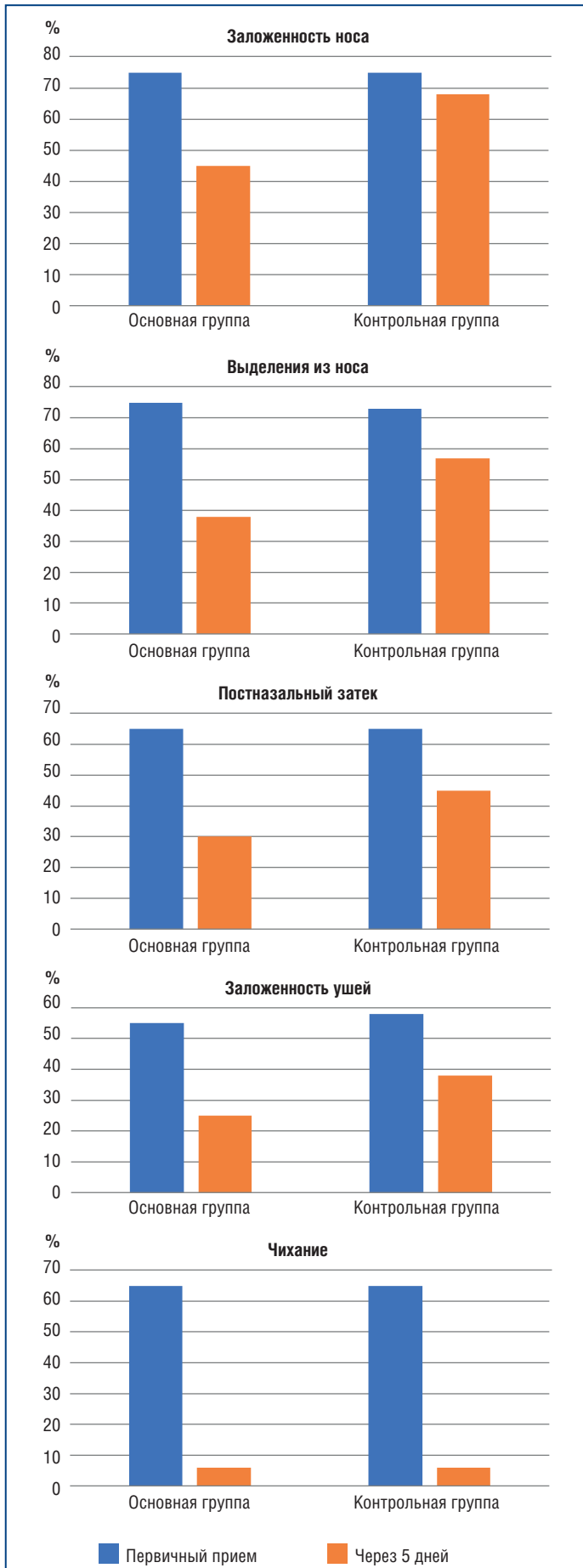


Рис. 1. Частота основных жалоб у пациентов групп исследования на первичном приеме и на 5-й день лечения

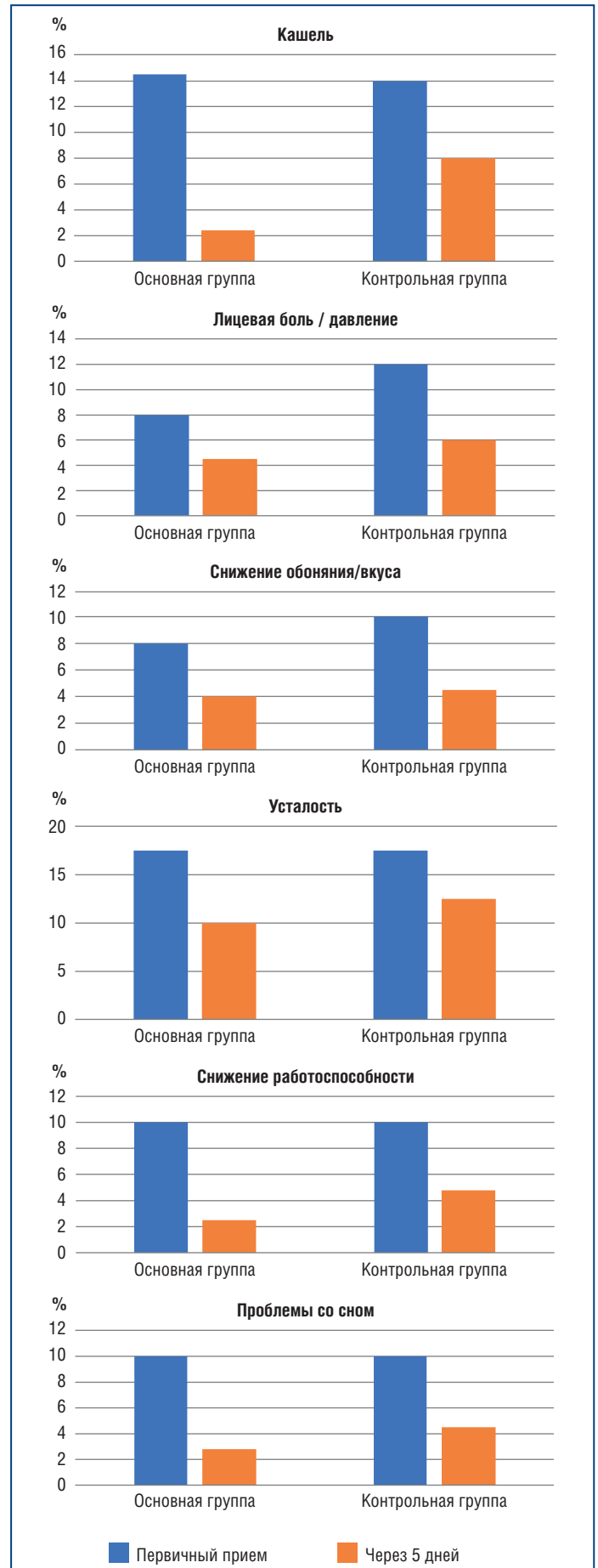


Рис. 2. Частота общих жалоб у пациентов групп исследования на первичном приеме и на 5-й день лечения

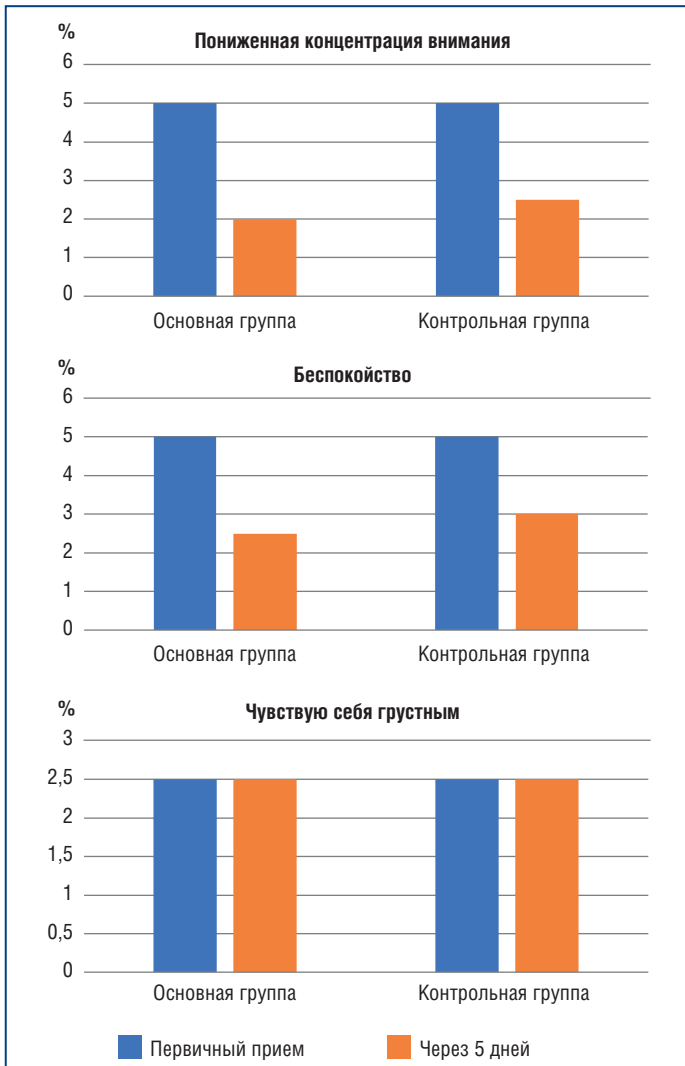


Рис. 3. Частота эмоциональных жалоб у пациентов групп исследования на первичном приеме и на 5-й день лечения

ния/вкуса, усталость, снижение работоспособности, проблемы со сном (рис. 2). К 5-му дню лечения частота этих жалоб значительно снизилась в основной группе, что может быть расценено как положительное влияние улучшения носового дыхания.

Менее 10% пациентов выделили жалобы, связанные с эмоциональным состоянием: пониженная концентрация внимания, расстроенность/беспокойство/раздражительность, чувство грусти (рис. 3). Наибольшие изменения отмечались в динамике жалоб на концентрацию внимания и беспокойство.

Как показали результаты оценки выраженности жалоб по опроснику SNOT-22 после окончания лечения (10-й день) (табл. 4), наиболее значимо у пациентов при использовании назального спрея фрамицетина изменилась выраженность жалоб на заложенность носа, заложенность ушей, наличие лицевой боли / давления ($p < 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования выявили целесообразность применения спрея назального Трамицент на основе фрамицетина для топической терапии в целях оптимального эффективного воздействия на основные симптомы воспалительного процесса слизистой оболочки

Таблица 4. Выраженность (в баллах) жалоб пациентов по шкале SNOT-22 до и после лечения в группах наблюдения

Жалоба	Основная группа		Контрольная группа	
	До лечения	После лечения (10-й день)	До лечения	После лечения (10-й день)
Необходимость высмаркиваться	4,8±0,41	0,8±0,44*	4,7±0,42	2,4±0,42*
Заложенность носа	4,5±0,12	1,3±0,13**	4,4±0,11	2,6±0,24*
Чихание	1,5±0,31	0,2±0,31*	1,8±0,21	1,5±0,44*
Насморк	4,6±0,24	0,6±0,24*	4,5±0,22	1,9±0,42*
Кашель	3,5±0,2	0,45±0,24*	3,6±0,1	1,45±0,44*
Стекание слизи по задней стенке глотки	3,8±0,42	0,58±0,44*	3,6±0,42	1,45±0,1*
Густые выделения из носа	2,7±0,44	0,45±0,2*	2,9±0,23	1,3±0,1*
Заложенность ушей	3,5±0,43	0,55±0,43**	3,4±0,43	1,15±0,2*
Головокружение	0,5±0,1	0,3±0,1	0,9±0,1	0,78±0,1
Боль в ушах	2,3±0,12	0,23±0,12*	2,2±0,22	0,7±0,1*
Лицевая боль / давление	4,2±0,1	0,25±0,13**	4,0±0,1	0,88±0,44*
Снижение обоняния/вкуса	3,4±0,3	0,35±0,1	3,4±0,3	1,0±0,44
Проблемы с засыпанием	1,7±0,24	0,73±0,24	1,9±0,31	1,28±0,3
Ночные пробуждения	2,5±0,3	0,58±0,2	3,0±0,34	1,38±0,44
Недостаток хорошего ночного сна	2,6±0,2	0,65±0,1*	2,5±0,2	1,58±0,3*
Просыпаюсь усталым	2,8±0,2	0,78±0,2*	2,8±0,3	1,65±0,44*
Усталость	3,3±0,5	1,0±0,4*	3,5±0,5	2,0±0,56*
Снижение работоспособности	3,8±0,3	0,8±0,41*	4,0±0,4	1,8±0,38*
Пониженная концентрация внимания	1,9±0,3	0,7±0,22*	2,1±0,4	1,4±0,24*
Чувствую себя расстроенным/беспокойным/раздражительным	1,9±0,2	0,8±0,21	2,1±0,3	1,6±0,48
Чувствую себя грустным	1,5±0,21	0,6±0,44	1,7±0,24	1,2±0,45
Чувствую себя растерянным	1,5±0,12	0,5±0,1	1,6±0,22	0,7±0,3

Примечание. * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$.

полости носа: наличие отделяемого, затруднение носового дыхания, ощущение стекания слизи по задней стенке глотки, заложенность ушей. У пациентов основной группы зарегистрирована выраженная динамика улучшения обоняния и вкуса, что, вероятно, связано с более быстрым купированием воспалительного процесса. Кроме того, дополнением комплексной терапии острого бактериального риносинусита средней степени тяжести топическим антибактериальным препаратом фрамицетина обеспечило более существенное изменение симптомов заложенности носа, заложенности ушей, наличие лицевой боли / давления, а также обусловило значимое улучшение качества сна, работоспособности, повышение концентрации внимания ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные в ходе настоящего исследования данные позволяют рекомендовать применение препарата Трамицент в качестве дополнения к стандартной терапии у пациентов с острым бактериальным риносинуситом средней степени тяжести с целью повышения эффективности лечения и сокращения сроков терапии.

Благодарность

Редакция благодарит компанию Solopharm за оказанную помощь в технической редакции настоящей публикации.

Литература

1. Клинические рекомендации. Острый риносинусит. М., 2021. [Clinical recommendations. Acute rhinosinusitis. M., 2021 (in Russ.).]
2. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl S29):1–464. DOI: 10.4193/Rhin20.600.
3. Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance. World Health Organization. 2014.
4. Кривопапов А.А. Риносинусит: классификация, эпидемиология, этиология и лечение. *Медицинский совет*. 2016;(6):22–25. [Krivopalov A.A. Rhinosinusitis: classification, epidemiology, etiology and treatment. *Medical Council*. 2016;(6):22–25 (in Russ.)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2016-6-22-25.
5. Кривопапов А.А., Янов Ю.К., Шаталов В.А. и др. Клинико-диагностические особенности оториносинусогенных 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. Clinicodiagnostic features of otorhinotogenic intracranial pyoinflammatory diseases complicated by sepsis. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2016;175(6):13–19 (in Russ.)]. DOI: 10.24884/0042-4625-2016-175-6-13-19.
6. Кривопапов А.А., Артюшкин С.А., Тузиков Н.А. и др. Особенности риносинусогенных внутричерепных осложнений. *Российская ринология*. 2014;22(3):4–11. [Krivopalov A.A., Artyushkin S.A., Tuzikov N.A. et al. The specific features of rhinosinusogenic intracranial complications. *Russian Rhinology*. 2014;22(3):4–11 (in Russ.)].
7. Кириченко И.М., Козлова Н.С. Современные подходы к диагностике и лечению острого риносинусита. *PMЖ*. 2021;3:34–38. [Kirichenko I.M., Kozlova N.S. Modern methods to the diagnosis and treatment of acute rhinosinusitis. *RMJ*. 2021;3:34–38 (in Russ.)].
8. Пшенников Д.С., Анготоева И.Б. Принципы медикаментозного лечения острого бактериального риносинусита: от доказательной медицины к практике. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2018;26(1):106–116. [Pshennikov D.S., Angotoeva I.B. Principles of drug therapy for acute bacterial rhinosinusitis: from evidence-based medicine to practice. *I.P. Pavlov Medical Biological Herald*. 2018;26(1):106–116 (in Russ.)]. DOI: 10.23888/PAVLOV2018261106-116.
9. Chow A.W., Benninger M.S., Brook I. et al. Infectious Diseases Society of America. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis*. 2012;54(8):e72–e112. DOI: 10.1093/cid/cir1043.
10. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ. (Электронный ресурс.) URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/ (дата обращения: 05.12.2021). [Federal Law "On the Circulation of Medicines" dated April 12, 2010 N 61-FZ. (Electronic resource.) URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/ (access date: 12.05.2021) (in Russ.)].
11. Hoffmans R., Wagemakers A., van Druenen C. et al. Acute and chronic rhinosinusitis and allergic rhinitis in relation to comorbidity, ethnicity and environment. *PLoS One*. 2018;13:e0192330. DOI: 10.1371/journal.pone.0192330.
12. Система поддержки принятия врачебных решений. Оториноларингология: Клинические протоколы лечения. Под ред. Пивоварова О.А. М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2021. [Medical decision support system. Otolaryngology: Clinical treatment protocols. Pivovarov O.A., ed. M.: GBU "NIIOZMM DZM", 2021 (in Russ.)].
13. 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. The assessment of specialized otorhinolaryngological care quality. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2019;18(1):103–115 (in Russ.)]. DOI: 10.18692/1810-4800-2019-1-103-115.
14. Lemiengre M.B., van Driel M.L., Merenstein D. et al. Antibiotics for acute rhinosinusitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;(9):CD006089. DOI: 10.1002/14651858.CD006089.pub5.
15. Свистушкин В.М., Шевчик Е.А. Топическая антибактериальная терапия в практике оториноларинголога. *Медицинский совет*. 2019;8:10–17. [Svistushkin V.M., Shevchik E.A. Topical antibacterial therapy in the practice of otolaryngologist. *Meditsinskyi Sovet*. 2019;8:10–17 (in Russ.)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-8-10-17.
16. Merkus P., Ebbens F.A., Muller B., Fokkens W.J. The 'best method' of topical nasal drug delivery: comparison of seven techniques. *Rhinology*. 2006;44:102–107. PMID: 16792167.
17. Богомильский М.Р., Радциг Е.Ю., Пивнева Н.Д. Возможности применения топического (интраназального) раствора фрамицетина в лечении воспалительной патологии полости носа и носоглотки у детей 3–9 лет. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2020;4:38–43. [Bogomil'skii M.R., Radtsig E.Yu., Pivneva N.D. Possibilities of using topical (intranasal) solution of framycetin in the treatment of inflammatory pathology of the nasal cavity and nasopharynx in children 3–9 years old. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2020;4:38–43 (in Russ.)]. DOI: 10.26442/26586630.2020.4.200468.
18. Общая фармакопейная статья 1.4.1.0002.15 «Аэрозоли и спреи». (Электронный ресурс.) URL: <http://pharmacopoeia.ru/ofs-1-4-1-0002-15-aerozoli-i-sprei/> (дата обращения: 05.12.2021) [General pharmacopoeial article 1.4.1.0002.15 "Aerosols and sprays". (Electronic resource.) URL: <http://pharmacopoeia.ru/ofs-1-4-1-0002-15-aerozoli-i-sprei/> (access date: 12.05.2021) (in Russ.)].
19. Морозова С.В., Кеда Л.А. Рациональный подход к терапии острого риносинусита в сочетании с дизосмией. *Медицинский совет*. 2020;(6):7–13. [Morozova S.V., Keda L.A. Rational approach to the treatment of acute rhinosinusitis in comorbides with dysosmia. *Medical Council*. 2020;(6):7–13 (in Russ.)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-6-7-13.
20. Карпищенко С.А., Лавренова Г.В., Шахназаров А.Э., Муратова Е.И. Острые и хронические риносинуситы: дополнительные возможности консервативной терапии. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2018;24(4):62–68. [Karpishchenko S.A., Lavrenova G.V., Shakhnazarov A.E., Muratova E.I. Acute and chronic rhinosinusitis: additional opportunities for conservative therapy. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2018;24(4):62–68 (in Russ.)].
21. Коленчукова О.А. Характеристика микробиоценоза слизистой оболочки носа при остром бактериальном риносинусите. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(5):28–31. [Kolenchukova O.A. Characteristic of the microbiocenosis of the nasal mucous membrane in the patients presenting with acute bacterial rhinosinusitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2017;82(5):28–31 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/otorino201782528-31.
22. Зырянов С.К., Байбулатова Е.А. Использование новых лекарственных форм антибиотиков как путь повышения эффективности и безопасности антибактериальной терапии. *Антибиотики и химиотерапия*. 2019;64(3–4):81–91. [Zyryanov S.K., Baybulatova E.A. The Use of New Dosage Forms of Antibiotics as a Way to Improve the Effectiveness and Safety of Antibiotic Therapy. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2019;64(3–4):81–91 (in Russ.)]. DOI: 10.24411/0235-2990-2019-10020.
23. Яковлев С.В., Рафальский В.В., Сидоренко С.В. и др. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. *Евразийские клинические рекомендации. Справочник поликлинического врача*. 2017;1:6–53. [Yakovlev S.V., Rafalskiy V.V., Sidorenko S.V. et al. Strategy and tactics of the rational use of antimicrobial drugs in outpatient practice. *Eurasian clinical guidelines*. 2017;1:6–53 (in Russ.)].
24. Barazi R., Bawab I., Dunia G., Bitar M.A. The Use of Topical Intranasal Antibiotics in Pediatric Chronic Rhinosinusitis. *Ann Otolaryngol Rhinol*. 2016;3(12):1150.
25. Рязанцев С.В., Кривопапов А.А., Еремин С.А. и др. Топическая антибактериальная терапия острого риносинусита. *PMЖ*. 2020;28(4):2–7. [Ryazansev S.V., Krivopalov A.A., Eremin S.A. et al. Topical antibacterial therapy for acute rhinosinusitis. *RMJ*. 2020;4:2–7 (in Russ.)].
26. Карпищенко С.А., Кривопапов А.А., Еремин С.А. и др. Топическая антимикробная терапия инфекционно-воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух. *PMЖ*. 2020;5:26–30. [Karpishchenko 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 (in Russ.)].
27. Piccirillo J.F. SNOT-20 Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri SNOT-22 Developed from modification of SNOT-20 by National Comparative Audit of Surgery for Nasal Polyposis and Rhinosinusitis Royal College of Surgeons of England. (Electronic resource.) URL: <https://www.canvasc.ca/pdf/SNOT22.pdf>.
28. Sedaghat A.R., Gray S.T., Caradonna S.D., Caradonna D.S. Clustering of chronic rhinosinusitis symptomatology reveals novel associations with objective clinical and demographic characteristics. *Am J Rhinol Allergy*. 2015;29(2):100–105. DOI: 10.2500/ajra.2015.29.4140.

Симптоматическое лечение заложенности носа: повышение эффективности и безопасности топической терапии

Член-корр. РАН **М.Р. Богомильский**¹, профессор Е.Ю. Радциг¹, к.м.н. Н.Д. Пивнева²

¹РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

²Институт педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Введение: заложенность носа — одна из самых частых жалоб в педиатрической практике. Для уменьшения выраженности негативных последствий использования топических деконгестантов (ТД) (ощущение жжения, сухость слизистой оболочки полости носа и т. п.) при остром рините предлагается дополнительно использовать средства, обладающие регенерирующим, защитным и увлажняющим действием.

Цель исследования: оценка эффективности и переносимости лечения острого неосложненного ринита комбинацией препарата ксилометазолин и комплексного препарата на основе гиалуроновой кислоты, витамина Е и эфирного масла лимона (Олифрин).

Материал и методы: в проспективное одноцентровое сплошное нерандомизированное сравнительное исследование включали пациентов в возрасте от 3 до 18 лет с симптомами острого инфекционного ринита, которые случайным образом были распределены в 2 группы. В 1-й группе пациенты получали ТД ксилометазолин спрей назальный и комплексный препарат на основе гиалуроновой кислоты, витамина Е и эфирного масла лимона в форме назального спрея, во 2-й — только ТД ксилометазолин. Длительность применения ТД с лечебной целью составила 7 дней. Пациенты 1-й группы с 8-го по 30-й день продолжали использовать комплексный препарат. В каждой из групп проводили оценку жалоб, рутинный ЛОР-осмотр в день включения в исследование, а также на 7-й и 30-й день от начала лечения с занесением результатов (оцениваемых по 10-балльной ВАШ) в индивидуальную карту пациента.

Результаты исследования: на 7-й день от начала лечения пациенты обеих групп отмечали улучшение состояния, но лишь в 1-й группе статистически значимо ($p < 0,05$) меньше (по частоте выявления и по выраженности) беспокоили сухость слизистой оболочки полости носа, корки в полости носа и особенно сукровичное отделяемое в полости носа. Повторные эпизоды ринита в период с 7-го по 30-й день лечения в 1-й группе регистрировали у 14 (35%) пациентов, во 2-й — у 37 (93%) ($p < 0,001$).

Выводы: применение в терапии острых ринитов препаратов, оказывающих протективное, регенерирующее, антиоксидантное действие на слизистую оболочку полости носа, позволяет существенно снизить негативные эффекты от применения ТД и сократить время восстановления эпителия и слизистой оболочки полости носа после перенесенного воспалительного процесса.

Ключевые слова: острый ринит, деконгестанты, ксилометазолин, гиалуроновая кислота, токоферол, сухая слизистая, рецидив.

Для цитирования: Богомильский М.Р., Радциг Е.Ю., Пивнева Н.Д. Симптоматическое лечение заложенности носа: повышение эффективности и безопасности топической терапии. *PMЖ.* 2022;2:31–35.

ABSTRACT

Symptomatic treatment of nasal congestion: improving the efficacy and safety of topical therapy

M.R. Bogomilsky¹, **E.Yu. Radtsig**¹, **N.D. Pivneva**²

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

²Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Background: nasal congestion is one of the most common complaints in pediatric practice. To reduce the severity of the adverse events (nose burning sensation, dry nasal mucosa, etc.) after the use of topical decongestants (TDs) in acute rhinitis, it is proposed to additionally use products with regenerating, protective and moisturizing effects.

Aim: to evaluate the treatment efficacy and tolerability during uncomplicated acute rhinosinusitis with a combination of xylometazoline and a complex preparation based on hyaluronic acid, vitamin E and lemon essential oil (Olyfrin).

Patients and Methods: a prospective single-center continuous non-randomized comparative study included patients aged 3 to 18 years with symptoms of acute infectious rhinitis, who were randomly divided into 2 groups. In group 1, patients received TDs: nasal spray with xylometazoline and a complex preparation based on hyaluronic acid, vitamin E and lemon essential oil (in the form of a nasal spray); in group 2 — only xylometazoline TD. The duration of TD use for therapeutic purposes was 7 days. Group 1 continued to use the complex preparation from day 8 to day 30. The following actions were performed in each of the groups: complaints evaluation, a routine ENT examination on the day of inclusion in the study, on the 7th and 30th day from the treatment initiation, including recording the results (evaluated on a 10-point VAS scale) in the patient's chart.

Results: on the 7th day from the treatment initiation, patients of both groups noted an improvement in their condition. However, only in group 1, the dry nasal mucosa, nasal crusting, and especially bloody boogers in the nasal cavity were statistically significantly ($p < 0,05$) less (in terms of detection frequency and severity) than in the group 2. Recurrent episodes of rhinitis from the 7th to the 30th day of treatment in the group 1 were recorded in 14 (35%) patients, in group 2 — 37 (93%) ($p < 0,001$).

Conclusions: *the use of preparations with protective, regenerating and antioxidant effect on the nasal mucosa in the treatment of acute rhinitis can significantly reduce the adverse events after TDs use and shorten the recovery period of the epithelium and nasal mucosa after the inflammatory process.*

Keywords: *acute rhinitis, decongestants, xylometazoline hyaluronic acid, tocopherol, dry nasal mucosa, relapse.*

For citation: *Bogomilsky M.R., Radtsig E.Yu., Pivneva N.D. Symptomatic treatment of nasal congestion: improving the efficacy and safety of topical therapy. RMJ. 2022;2:31–35.*

ВВЕДЕНИЕ

Заложенность носа — симптом, существенно влияющий на качество жизни пациента, и одна из самых частых жалоб в педиатрической практике [1, 2].

Разнообразие причин (от аномалий развития до хронической патологии полости носа и околоносовых пазух) в ряде случаев требует консультации оториноларинголога для уточнения диагноза и тактики ведения конкретного пациента. Однако в подавляющем большинстве случаев вначале пациенты (особенно с явлениями ринита на фоне инфекций респираторного тракта) обращаются к педиатру, семейному врачу или врачу общей практики.

Анализ клинических рекомендаций профессиональных сообществ показывает, что наиболее частым лекарственным средством, назначаемым при воспалительной патологии полости носа, являются топические деконгестанты (ТД) [1–3], чаще всего производные имидазолина, действие которых связано с непосредственной стимуляцией α_2 -адренорецепторов [4, 5]. В основе фармакологического механизма действия деконгестантов лежит повышение тонуса кровеносных сосудов полости носа, приводящее к уменьшению их просвета и кровенаполнения. Наиболее предпочтительны для использования в педиатрической практике деконгестанты среднего (ксилومتазолин) и продолжительного (оксиметазолин) действия.

При высокой симптоматической эффективности представители этой группы, как и прочие препараты для интраназального применения (например, топические стероиды), оказывают побочное действие на слизистую оболочку полости носа, вызывая жжение, сухость, геморрагии [4, 6]. После отмены возможно наступление эффекта рикошета [4, 7]. При гистологическом исследовании слизистой оболочки полости носа после применения ТД выявляются повреждение мерцательного эпителия, гиперплазия желез, выраженный интерстициальный отек, повышенная проницаемость сосудистой стенки [8].

Описанное воздействие ксилومتазолина на слизистую оболочку полости носа может в значительной степени удлинить процесс выздоровления. Сохраняющиеся патологические изменения слизистой становятся причиной возникновения новых вирусных инфекций.

Для уменьшения выраженности негативных последствий применения ТД создается большое количество комбинированных препаратов с добавлением дополнительных действующих веществ, повышающих эффективность лечения. Так, комбинация ксилومتазолина и ипратропиума бромида оказывает хороший эффект в терапии острого ринита с обильной ринореей, однако его применение возможно только у взрослых [9, 10]. Нивелировать побочное действие основных веществ на слизистую оболочку полости носа пытаются за счет вспомогательных веществ (морская вода, гиалуроновая кислота (ГК), токоферол и пр.).

Гиалуроновая кислота, содержащаяся в тканях человеческого организма, участвует в регенерации, улучша-

ет гидродинамику, положительно влияя на миграцию клеток и пролиферацию. Молекула ГК предлагалась для адъювантной терапии инфекций дыхательных путей (ДП) и ЖКТ, описана ее ключевая роль в лечении пациентов с воспалительной патологией дыхательных путей и ЖКТ, особенно у пациентов с кистозным фиброзом [11]. Добавление ГК в качестве топического (интраназального) действующего вещества снижает нежелательные последствия применения деконгестантов и позитивно влияет на течение острого ринита [12].

Витамин Е (α -токоферола ацетат) играет важную роль в борьбе с инфекцией: являясь кофактором для связывания различных ферментов в окислительной каскадной реакции, предотвращает окисление и разрушение мембранных липидов; взаимодействует с различными клеточными белками, которые регулируют транскрипцию и экспрессию генов, кодирующих цитокины и хемокины. Подробно описаны противовоспалительные, иммунные и антиоксидантные функции α -токоферола ацетата, применяемого местно, установлено его выраженное положительное влияние на продолжительность заболевания и восстановление эпителия слизистой оболочки полости носа [13–16].

Перспективным способом защиты слизистой оболочки полости носа может быть назначение средств с регенерирующим, защитным, увлажняющим, противовоспалительным действием в острый период вместе с ТД. Однако не снижает ли одномоментное использование дополнительных топических препаратов эффективность ТД? Широко известна эффективность растворов морской воды, применяемых в комбинации с ТД [1, 17–19]. Появляются и другие средства, разработанные для защиты слизистой оболочки полости носа, в том числе и от побочного действия ТД, например отечественный препарат Олифрин, в состав которого входят ГК, витамин Е, эфирное масло лимона (с антисептическим и антиоксидантным действием), разрешенный к применению пациентами старше 3 лет.

Цель исследования: оценка эффективности и переносимости лечения острого неосложненного ринита комбинацией препарата ксилومتазолин и комплексного препарата на основе ГК, витамина Е и эфирного масла лимона.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное одноцентровое сплошное нерандомизированное сравнительное исследование, в которое включали пациентов в возрасте от 3 до 18 лет с симптомами острого инфекционного ринита, в том числе и на фоне ОРВИ, которые случайным образом были распределены в 2 группы: в 1-й группе пациенты получали ксилومتазолин спрей назальный и Олифрин спрей назальный, во 2-й — только назальный спрей ксилومتазолин. Длительность применения ТД с лечебной целью составила 7 дней. Пациенты 1-й группы с 8-го по 30-й день продолжали прием препарата Олифрин спрей назальный, пациенты 2-й группы не получали никаких интраназальных лекарственных средств. Во всех случаях было

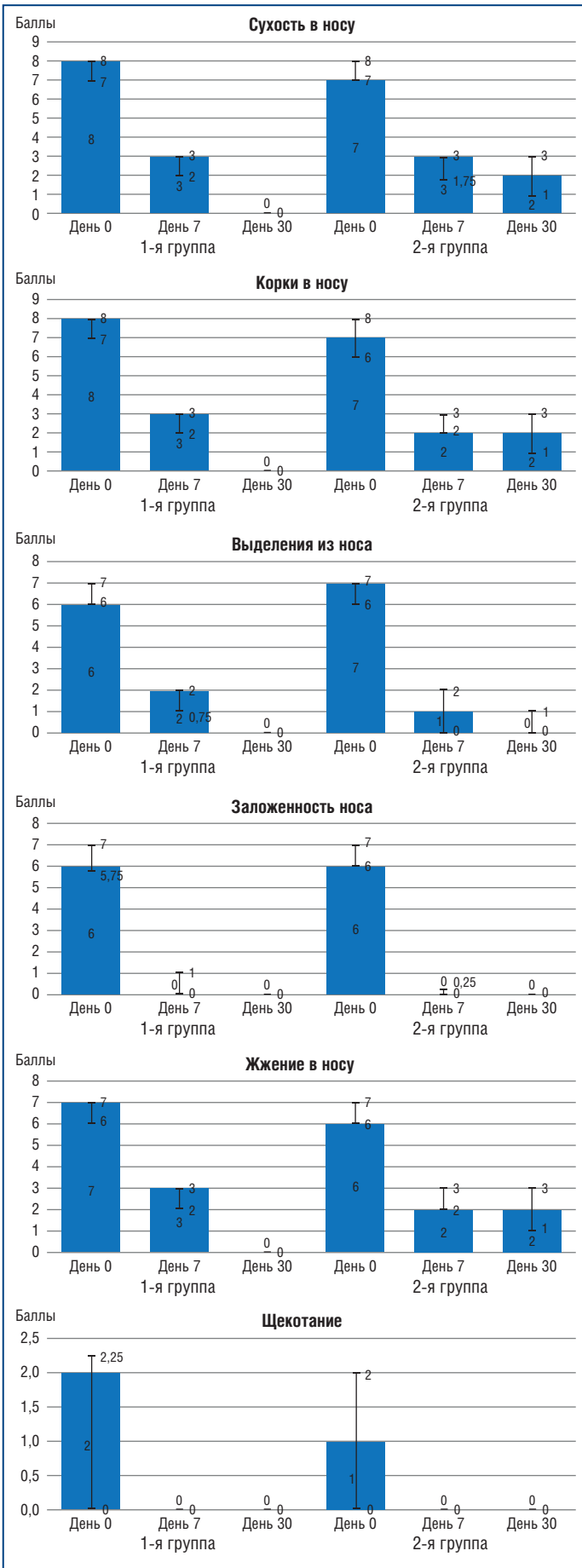


Рис. 1. Динамика жалоб пациентов за период наблюдения (Me [Q1; Q3])

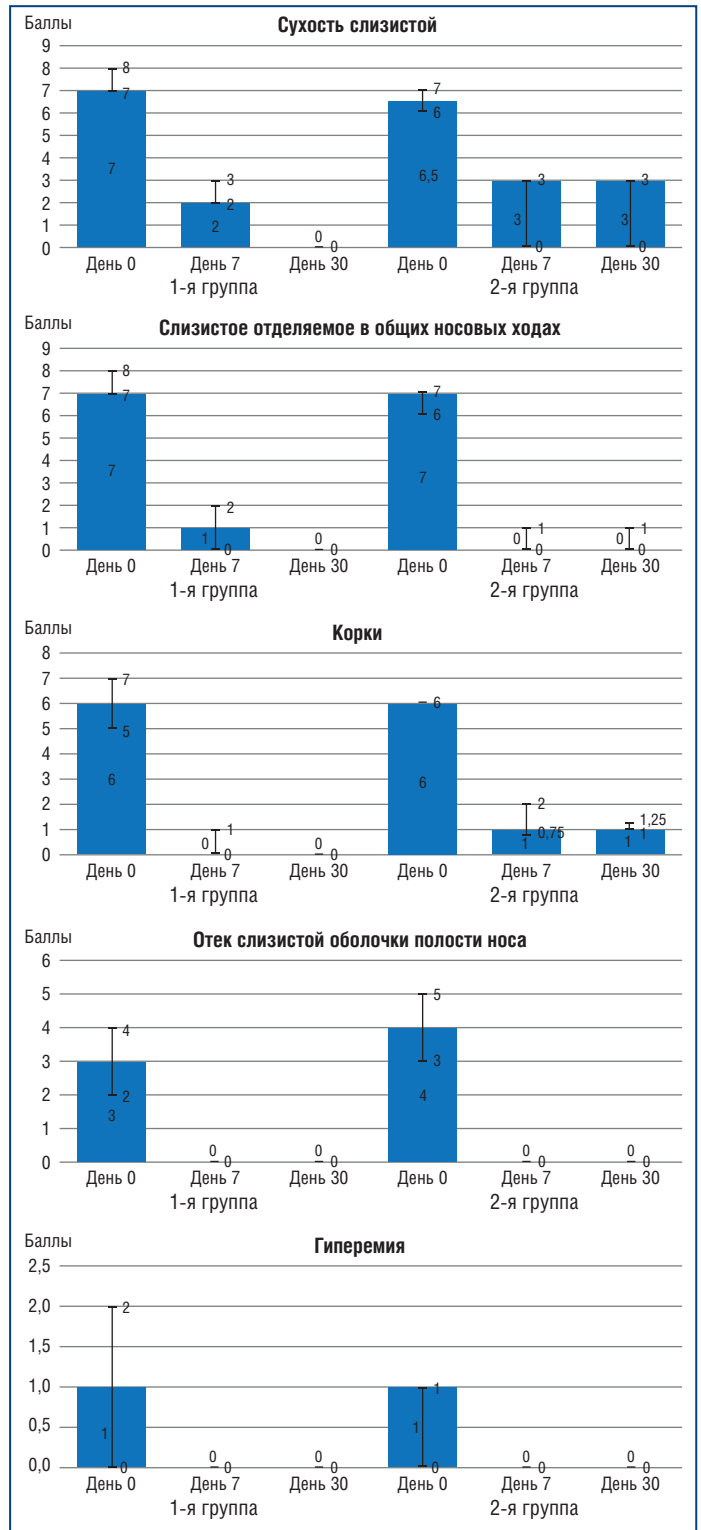


Рис. 2. Динамика симптомов, оцениваемых врачами, в группах сравнения (Me [Q1; Q3])

получено информированное согласие законных представителей или самих пациентов следовать рекомендациям врача.

В обеих группах проводился рутинный ЛОР-осмотр: в день включения в исследование (День 0), на 7-й (День 7) и на 30-й (День 30) день от начала лечения.

Оцениваемые симптомы заносились в индивидуальную карту пациента, для объективизации их оценки и врачи, и пациенты использовали 10-балльную визуально-аналоговую шкалу, где 0 баллов означало отсутствие симптома/

жалобы, 10 баллов — максимальную выраженность симптома/жалобы.

Статистическую обработку результатов проводили средствами языка Python 3.8. Для расчетов использовали встроенные функции из модуля Scipy. Критерий Фридмана применяли для сравнения в зависимых группах (для одного препарата в 0, 7 и 30-й дни), критерий Манна — Уитни — в независимых (между препаратами). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В работу было включено 80 пациентов (42 мальчика и 38 девочек) в возрасте от 3 до 13 лет (средний возраст в 1-й группе составил 7,8 года, во 2-й группе — 8,2 года), по 40 человек в каждой группе наблюдения, сопоставимых по возрасту и полу.

Согласно оценкам пациентов на первом приеме (День 0), наиболее проблемными (снижающими качество жизни) были жалобы на сухость и корки в носу, выделения из носа и заложенность носа (рис. 1).

Ранжирование оцениваемых врачами симптомов в аналогичном порядке представлено на рисунке 2: наиболее выраженными были сухость слизистой оболочки полости носа, наличие слизистого отделяемого в общих носовых ходах и корок в полости носа.

В динамике состояния пациентов и симптомов ринита в обеих группах на 7-й день от начала лечения отмечено улучшение: все пациенты 1-й группы и 34 (85%) пациента 2-й группы указали на выздоровление, 6 (15%) пациентов 2-й группы отметили улучшение. Однако лишь в 1-й группе статистически значимо ($p < 0,05$) меньше (по частоте выявления и по выраженности) беспокоили такие симптомы, как сухость слизистой оболочки полости носа, корки в полости носа и особенно сукровичное отделяемое в полости носа, что говорит о более благоприятном состоянии слизистой оболочки полости носа (рис. 3, 4). Напомним, что согласно инструкции по применению препарата Олифрин одним из показаний к его применению является повышенная кровоточивость вследствие истончения и сухости слизистой оболочки полости носа.

Согласно дизайну исследования пациенты 1-й группы продолжали прием комплексного препарата после отмены ксилометазолина, пациенты 2-й группы с 8-го дня не получали никаких препаратов, но для всех пациентов на 30-й день проводилась оценка их состояния, риноскопической картины и наличия (количества)/отсутствия симптомов ринита за период с 8-го по 30-й день наблюдения (рис. 5). С практической точки зрения именно последний показатель (косвенно свидетельствующий о профилактическом эффекте комплексного препарата) наиболее интересен и врачам, и родителям / законным представи-

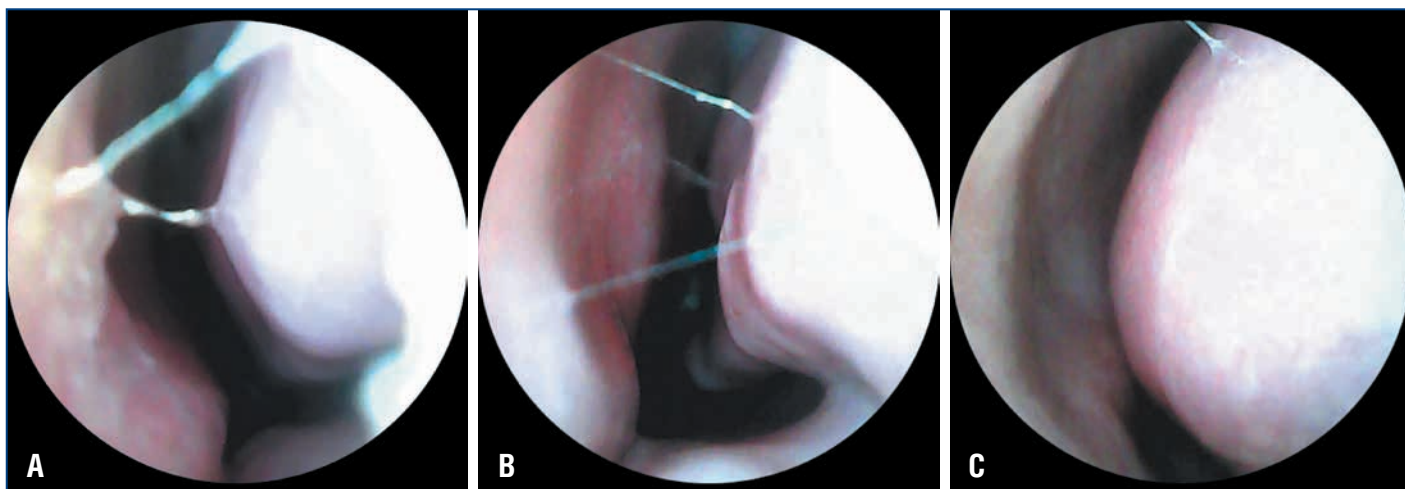


Рис. 3. Риноскопическая картина пациента 1-й группы на 1-й (А), 7-й (В) и 30-й (С) день от начала лечения

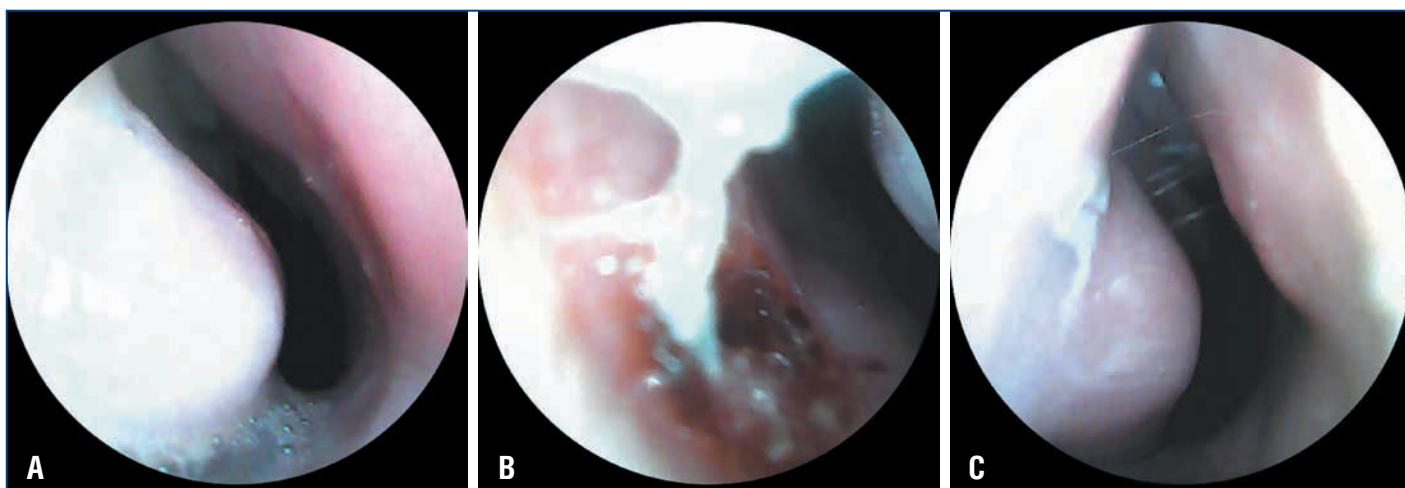


Рис. 4. Риноскопическая картина пациента 2-й группы на 1-й (А), 7-й (В) и 30-й (С) день от начала лечения

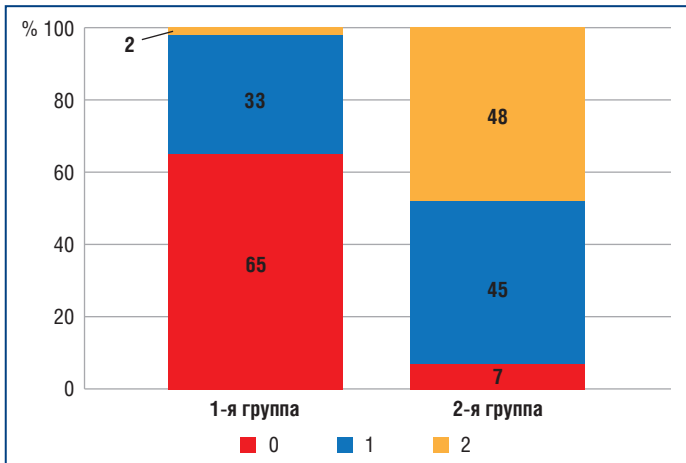


Рис. 5. Распределение пациентов в зависимости от наличия/числа эпизодов острого ринита

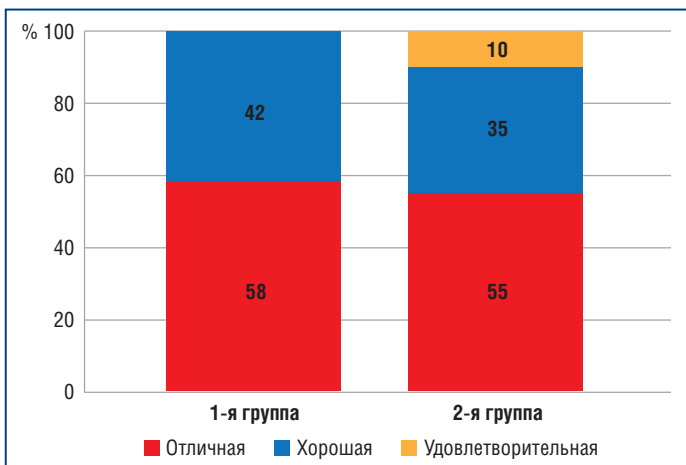


Рис. 6. Распределение пациентов групп сравнения в зависимости от оценки переносимости терапии

телям пациентов. Статистически значимо чаще ($p < 0,001$) повторные эпизоды ринита встречались во 2-й группе: в период с 7-го по 30-й день симптомы острого ринита в 1-й группе отсутствовали у 26 (65%) пациентов, во 2-й группе — лишь у 3 (7%).

Сравнение переносимости схем терапии показало отсутствие статистически значимого различия между изучаемыми группами ($p = 0,1158$): большинство (100% в 1-й и 90% во 2-й группе) пациентов оценили переносимость терапии как отличную и хорошую (рис. 6).

Выводы

1. Обе схемы лечения (ксиломатазолин + комплексный препарат Олифрин и ксиломатазолин (монотерапия)) эффективно купируют симптомы острого ринита к 7-му дню терапии.
2. Добавление комплексного препарата на основе гиалуроновой кислоты, витамина Е и эфирного масла лимона Олифрин в схему лечения острого ринита позволяет достоверно уменьшить выраженность таких жалоб, как щекотание в носу, и таких симптомов, как сухость слизистой оболочки полости носа, корки в полости носа, сукровичное отделяемое в полости носа.
3. Пролонгированное (до 30 дней) применение комплексного препарата Олифрин позволяет статисти-

чески значимо уменьшить выраженность жалоб со стороны пациентов на выделения из носа, сухость, жжение и корки в носу и отмеченных врачами объективных симптомов: отека, гиперемии, сухости слизистой оболочки полости носа, корок и сукровичного отделяемого в полости носа, а также уменьшить ($p < 0,001$) число повторных эпизодов острого ринита (профилактический эффект комплексного препарата).

4. Хорошая переносимость лечения и отсутствие побочных нежелательных явлений позволяют рекомендовать подобную комбинированную схему для широкого клинического использования. Применение в терапии острых ринитов препаратов, оказывающих протективное, регенерирующее, антиоксидантное действие на слизистую оболочку полости носа, может в значительной степени снизить негативные эффекты от применения ТД и сократить время восстановления эпителия и слизистой оболочки полости носа после перенесенного воспалительного процесса.

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

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Болезни уха, горла, носа в детском возрасте: национальное руководство. Под ред. М.Р. Богомилского. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. [Diseases of the ear, nose and throat in childhood: national guidelines. M.R. Bogomilsky, ed. 2nd ed. M.: GEOTAR-Media; 2021 (in Russ.).]
2. Радциг Е.Ю., Котова Е.Н., Злобина Н.В., Радциг А.Н. Заложность носа у детей: причины и способы лечения (памятка педиатру): учебное пособие. М.: МАИ; 2021. [Radtsig E.Yu., Kotova E.N., Zlobina N.V., Radtsig A.N. Nasal congestion in children: causes and methods of treatment (memo to a pediatrician): a textbook. M.: MAI; 2021 (in Russ.).]
3. Mar C., Glasziou P. Upper respiratory tract infection. BMJ Clin Evidence. 2003;10:1747-1756. PMID: 12484696.
4. Радциг А.Н. Выбор топического деконгестанта для симптоматической терапии назальной обструкции. Фарматека. 2021;28(1):115-118. [Radtsig A.N. Choice of topical decongestant for symptomatic treatment of nasal obstruction. Farmateka. 2021;28(1):115-118 (in Russ.). DOI: 10.18565/pharmateka.2021.1.115-118.
5. Deckx L., De Sutter A.I., Guo L. et al. Nasal decongestants in monotherapy for the common cold. Cochrane Database Syst Rev. 2016;17:10(10):CD009612. DOI: 10.1002/14651858.CD009612.pub2.
6. Ramey J.T., Bailen E., Lockey R.F. Rhinitis medicamentosa. J Investig Allergol Clin Immunol. 2006;16(3):148-155. PMID: 16784007.
7. Lockey R.F. Rhinitis medicamentosa and the stuffy nose. J Allergy Clin Immunol. 2006;118(5):1017-1018. DOI: 10.1016/j.jaci.2006.06.018.
8. Akpinar M.E., Yigit O., Akakin D. et al. Topical glucocorticoid reduces the topical decongestant-induced histologic changes in an animal model nasal mucosa. Laryngoscope. 2012;122(4):741-746. DOI: 10.1002/lary.23207.
9. Strandell B., Norgren-Holst E., Tran N. et al. OTC use of a topical nasal spray solution containing xylometazoline plus ipratropium in patients with common cold. Int J Clin Pharmacol Ther. 2009;47(12):744-751. DOI: 10.5414/cpp47744. PMID: 19954713.
10. Eccles R., Martensson K., Chen Sh.C. Effects of intranasal xylometazoline, alone or in combination with ipratropium, in patients with common cold. Curr Med Res Opin. 2010;26(4):889-899. DOI: 10.1185/03007991003648015.
11. Casale M., Vella P., Moffa A. et al. Hyaluronic acid and upper airway inflammation in pediatric population: A systematic review. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2016;85:22-26. DOI: 10.1016/j.ijporl.2016.03.015.
12. Casale M., Vella P., Moffa A. et al. Topical hyaluronic acid in rhinitis medicamentosa: could our perspective be changed? J Biol Regul Homeost Agents. 2017;31(4 Suppl 2):55-62. PMID: 29202563.

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

Современные аспекты протезирования просвета гортани и трахеи после реконструктивных операций

Д.м.н. Е.А. Кирасирова^{1,2}, д.т.н. Н.Д. Олтаржевская³, к.т.н. Т.С. Хлыстова³,
М.И. Усова¹, к.м.н. Н.В. Лафуткина¹, к.м.н. Р.Ф. Мамедов¹, к.м.н. Р.А. Резаков¹,
Е.В. Кулабухов², С.И. Тютин¹, Е.А. Егорова¹

¹ГБУЗ НИКИО им. Л.И. Свержевского ДЗМ, Москва

²РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

³ООО «Колетекс», Москва

РЕЗЮМЕ

Введение: одним из значимых этапов ведения больных после реконструктивных операций на гортани и трахее является протезирование сформированного просвета дыхательных путей.

Цель исследования: оценить эффективность разработанного гидрогелевого тампона на основе альгината натрия для протезирования просвета гортани и трахеи в лечении пациентов с хроническим рубцовым стенозом гортани и трахеи и двусторонним параличом гортани.

Материал и методы: за 2018–2021 гг. в отделении реконструктивной хирургии полых органов шеи был обследован и пролечен 51 пациент. Тридцати пациентам основной группы просвет гортани и трахеи в интра- и послеоперационном периоде протезировали с помощью разработанного гидрогелевого тампона, 21 пациенту контрольной группы в гортанно-трахеальный просвет устанавливали эластичный тампон или тампон Merocel по стандартной методике. Для оценки результатов протезирования просвета гортани и трахеи проводили эндоскопическое и цитологическое исследования.

Результаты исследования: в основной группе, по данным эндоскопического исследования, воспалительных явлений после удаления тампона не было, начало эпителизации слизистой оболочки гортани и трахеи констатировали уже с 7-х суток после операции. Воспалительная цитологическая картина мазков-отпечатков отмечалась до 5 сут, начиная с 6–7-х суток отмечалась воспалительно-регенераторная цитограмма. По результатам дальнейшего наблюдения не отмечено рестенозирования просвета гортани и трахеи, имплантированные аллогенные структуры не отторгались. Отдаленные результаты хирургического лечения расценены как хорошие, осложнений в послеоперационном периоде не наблюдалось, повторные операции не требовались. В контрольной группе воспалительные явления послеоперационной области отмечались в течение 7–12 сут после удаления тампона, эпителизация раневой поверхности начиналась с 8-х суток после операции. Воспалительная цитограмма сохранялась в течение 5–10 сут после удаления тампона из просвета гортани и трахеи. У 5 пациентов в сроки от 2 нед. до 2 мес. развились осложнения, у 4 из них потребовались повторные оперативные вмешательства.

Заключение: полученные предварительные данные свидетельствуют о перспективности интра- и послеоперационного использования гидрогелевого тампона на основе альгината натрия для протезирования просвета гортани и трахеи.

Ключевые слова: гортань, трахея, рубцовый стеноз, протезирование, реконструктивные операции, альгинат натрия.

Для цитирования: Кирасирова Е.А., Олтаржевская Н.Д., Хлыстова Т.С. и др. Современные аспекты протезирования просвета гортани и трахеи после реконструктивных операций. РМЖ. 2022;2:36–40.

ABSTRACT

Modern aspects of larynx and trachea prosthesis after reconstructive surgery

E.A. Kirasirova^{1,2}, N.D. Oltarzhenskaya³, T.S. Khlystova³, M.I. Usova¹, N.V. Lafutkina¹, R.F. Mamedov¹, R.A. Rezakov¹, E.V. Kulabukhov², S.I. Tyutina¹, E.A. Egorova¹

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

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

³Coletex LLC, Moscow

Background: one of the significant stages concerning patient management after reconstructive surgeries of larynx and trachea is the formed airway lumen prosthesis.

Aim: to evaluate the efficacy of the developed sodium alginate hydrogel for the larynx and trachea prosthesis in the treatment of patients with chronic cicatricial stenosis of the larynx and trachea and bilateral laryngeal paralysis.

Patients and Methods: in 2018–2021, 51 patients were examined and treated in the Department of Reconstructive Surgery of Hollow Neck Organs. 30 patients of the main group had the laryngeal and tracheal lumen prosthesis in the intra- and postoperative period using the developed hydrogel tampon. 21 patients of the control group had an elastic or Merocel tampon inserted into the laryngeal-tracheal lumen according to the standard procedure. The article presents conducted endoscopic and cytological studies to evaluate the larynx and tracheal prosthesis results with proposed tampon.

Results: according to endoscopy in the main group, there were no inflammatory phenomena after tampon removal and the beginning of epithelialization in the mucous membrane of the larynx and trachea was already established 7 days after surgery. The cytology of inflammatory touch smears was noted up to 5 days. Starting from 6 to 7 days, an inflammatory-regenerative cytogram was noted. According to the results

of further follow-up, there was no restenosis of the laryngeal and tracheal lumen. Adding that, implanted allogeneic structures were not rejected. The long-term results of surgical treatment were satisfactory: there were no complications in the postoperative period, repeated surgeries were not required. In the control group, inflammatory phenomena of the postoperative area were observed for 7–12 days after tampon removal. Epithelization of the wounded area began 8 days after surgery. The cytogram with inflammatory activity persisted for 5–10 days after tampon removal from the laryngeal and tracheal lumen. There were complications in 5 patients developed from 2 weeks to 2 months, 4 of them required repeated surgical interventions.

Conclusion: the obtained preliminary data indicated the prospects of intra- and postoperative use of a sodium alginate hydrogel tampon for prosthesis of the laryngeal and tracheal lumen.

Keywords: larynx, trachea, cicatricial stenosis, prosthesis, reconstructive surgery, sodium alginate.

For citation: Kirasirova E.A., Oltarzhetskaya N.D., Khlystova T.S. et al. Modern aspects of larynx and trachea prosthesis after reconstructive surgery. *RMJ*. 2022;2:36–40.

ВВЕДЕНИЕ

Лечение хронического стеноза гортани и трахеи остается актуальной задачей в оториноларингологии. Основная его цель — восстановление структуры и функции полых органов шеи путем хирургической реконструкции и протезирования поврежденных гортанно-трахеальных структур. Конечным этапом лечения является деканюляция пациента. Методы лечения подразделяются на консервативные, хирургические, паллиативные и радикальные. Показанием к оперативному вмешательству служат как хроническое канюленосительство, так и признаки декомпенсации дыхания. Отсутствие регенеративной способности хрящей, частое возникновение перихондрита, ведущего к стенозу дыхательных путей, и то, что эти органы выполняют воздухопроводящую функцию, — все это значительно усложняет лечение пациентов [1–3].

При протяженном сочетанном гортанно-трахеальном рубцовом стенозе наиболее широко применяется классический этапный метод хирургического лечения наружным доступом, заключающийся в иссечении рубцовой ткани суженного участка и формировании нового стойкого просвета. Эпителизация раневой поверхности растянута во времени и представляет собой сложный динамический процесс, заключающийся в росте молодых клеток и сопровождающийся образованием соединительной ткани. Из-за склонности к послеоперационным рецидивам рубцового стеноза лечение порой длительное и трудное. Для поддержания сформированного послеоперационного просвета используются протезы различной конфигурации. Наиболее распространено длительное протезирование силиконовыми Т-образными трахеостомическими трубками [4, 5].

Существуют различные варианты протезирования гортанно-трахеального просвета в раннем послеоперационном периоде. В литературе описано использование силиконовых и латексных гидробаллонов, гемостатических тампонов из крупнопористой губки, пропитанных различными лекарственными препаратами [6, 7]. Указанные способы протезирования гортанно-трахеального просвета имеют недостатки: возможна аллергическая реакция на латекс; в процессе протезирования меняются размеры тампона, что отрицательно сказывается на размерах сформированного просвета гортани и трахеи; тампон нуждается в частой смене — 1 раз в 2 дня; вероятно бактериальное загрязнение тампона.

Известен способ протезирования просвета гортани у детей после ларингопластики силиконовым стентом, установленным таким образом, что верхний его край располагается выше голосовых складок, а нижний — ниже уровня стеноза на 0,5 см. Стент прошивается сквозным П-образным швом через стенки гортани рассасывающимся материалом [8]. Недостатками указанного способа

протезирования сформированного просвета гортани являются смещение стента во время рассасывания шовного материала и сложное удаление стента. Также используют биологический саморассасывающийся стент, который позволяет фиксировать и поддерживать просвет дыхательных путей. Стент имеет форму, соответствующую форме просвета дыхательных путей, и не требует хирургического вмешательства для его удаления [9]. Однако с течением времени стент теряет свой объем и каркасную функцию, в связи с чем не может быть использован для длительного протезирования.

Цель исследования: оценить эффективность разработанного тампона для протезирования просвета гортани и трахеи в лечении пациентов с хроническим рубцовым стенозом гортани и трахеи и двусторонним параличом гортани.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За 2018–2021 гг. в отделении реконструктивной хирургии полых органов шеи ГБУЗ НИКИО им. Л.И. Свержевского ДЗМ обследован и пролечен 51 пациент в возрасте от 23 до 72 лет с хроническим рубцовым стенозом гортани и трахеи. Большинство (n=28) составили пациенты, которые были оперированы повторно. Ранее у 11 пациентов отмечалось рестенозирование сформированного гортанно-трахеального просвета в период от 3 до 6 мес. наблюдения. У 23 (45%) пациентов реконструктивную операцию на гортани и трахее выполняли впервые.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом. Каждый пациент основной группы подписывал информированное согласие на использование в их лечении гидрогелевого тампона. Пациенты контрольной группы подписывали только информированное согласие с общим планом лечения.

В основную группу вошло 30 пациентов. Восемнадцати пациентам была выполнена ларинготрахеопластика с формированием просвета гортани и трахеи, 9 из них имплантировали аллогенные материалы для поддержания просвета гортани и трахеи. Во время операции в просвет подскладочного отдела гортани и шейного отдела трахеи устанавливали тампон на основе альгината натрия с диоксидом, в нижележащие отделы трахеи устанавливали трахеостомическую трубку с манжетой и санационным катетером диаметром 8 или 8,5 мм. Диаметр тампона соответствовал размеру трахеостомической трубки. Тампон фиксировали к трахеостомической трубке. Пациентам с двусторонним параличом гортани (n=12) также протезировали просвет гортани предложенным тампоном.

Нами предложен тампон из оксицеллюлозной губки, покрытой гидрогелем на основе альгината натрия, в который

импрегнирован диоксидин. Тампон используется для протезирования сформированного гортанно-трахеального просвета интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде. Он позволяет комплексно воздействовать на мягкие ткани: стимулирует процесс регенерации тканей послеоперационной раны, обладает гемостатическим свойством и поддерживает состоятельность просвета гортани и трахеи.

Альгинат натрия — полисахарид анионного типа, продукт переработки бурых морских водорослей — обладает гемостатическим, репаративным (в том числе за счет большого содержания микроэлементов), радиопротективным и влагоудерживающим свойствами, он содержит более 90% частиц нанометрового диапазона [10, 11]. Помимо лечебного воздействия альгинат натрия выполняет функции носителя тонкодисперсной формы лекарственной субстанции и защитного коллоида для предотвращения агрегации частиц лекарственных препаратов. Обволакивая слизистую оболочку, гель смазывает ее и удерживается на поверхности. Лекарственный препарат высвобождается из геля постепенно, скорость высвобождения обусловлена скоростью набухания геля. Таким образом, лекарственный препарат оказывает пролонгированное лечебное действие [12–14]. В процессе биодеградации плотность и размеры гидрогеля изменяются: с одной стороны, гидрогель набухает во влажной среде, с другой — происходит разрыв химических связей в структуре полимера, выход лекарственного препарата и частичный выход биополимера из общей структуры.

Пациентам с гортанно-трахеальным рубцовым стенозом первым этапом проводили ларинготрахеопластику, иссекали рубцовую ткань из зоны стеноза, при несостоятельности хрящевой ткани боковые стенки гортанно-трахеального комплекса укрепляли различными имплантационными опорными материалами. Пациентам с двусторонним параличом гортани первым этапом выполняли трахеостомию, вторым этапом — миоаритеноидхордэктомию. В сформированный просвет интраоперационно устанавливали стерильный (после γ -стерилизации) гидрогелевый тампон (рис. 1А). Тампон располагали так, чтобы его край был на 5 мм ниже уровня голосовых складок в случае проведения операции на уровне подскладкового отдела гортани и шейного отдела трахеи, в случае же проведения операции по поводу двустороннего паралича гортани тампон устанавливали в просвет гортани так, чтобы верхний край тампона выступал на 5 мм выше уровня голосовых складок (рис. 1В). Затем устанавливали трахеостомическую трубку, к фланцу которой с помощью капроновых нитей фиксировали тампон, что исключает возможность его смещения. Контроль правильного положения тампона проводили с помощью гибкой и жесткой эндоскопической техники.

Контрольную группу составил 21 пациент, из которых 11 пациентам выполнена ларинготрахеопластика с формированием просвета гортани и трахеи, в том числе с имплантацией аллогенных материалов ($n=8$). Интраоперационно в просвет гортани и трахеи по стандартной методике устанавливали эластический тампон или тампон Merocel, пропитанный раствором антисептика. Пациентам с двусторонним параличом гортани ($n=10$) протезирование просвета гортани выполняли тампоном Merocel.

Эластический тампон и тампон Merocel устанавливали сроком на 3–7 сут, после чего их удаляли либо проводили замену. Смену тампона производили 1 раз в 2 дня. Показаниями к смене тампона являлись: смещение тампона

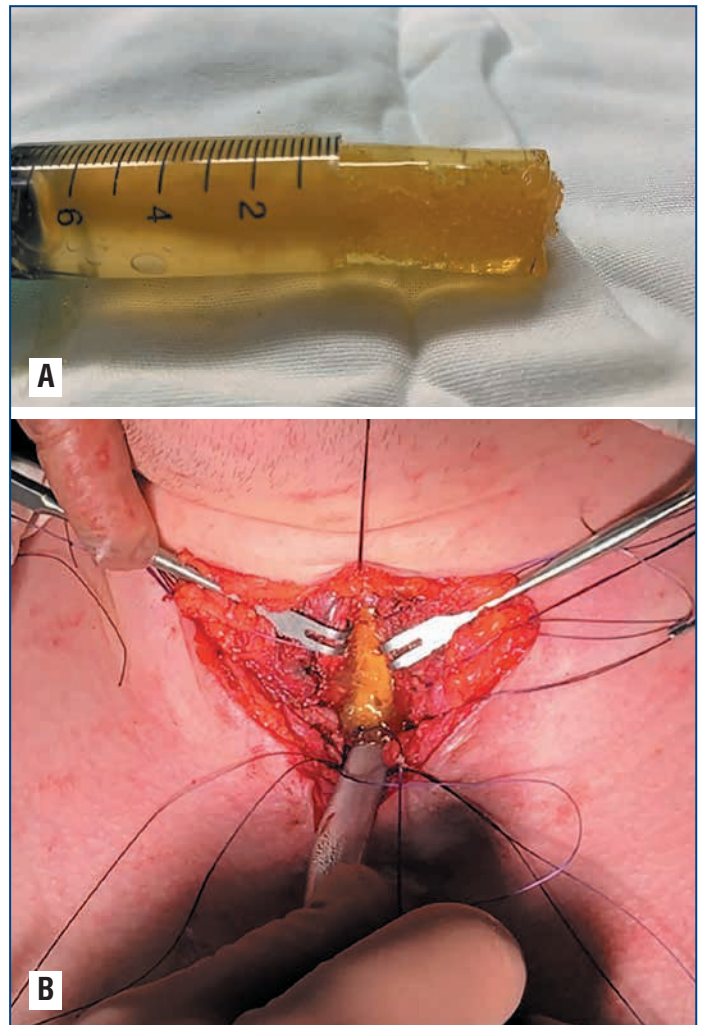


Рис. 1. Гидрогелевый тампон на основе альгината натрия: вид до (А) и после (В) установки в просвете гортани и трахеи

в просвете гортани и трахеи, уменьшение объема тампона, профилактика бактериальной контаминации. У пациентов контрольной группы могло быть от 1 до 3 замен тампона в зависимости от срока протезирования и состояния тампона в просвете гортани и трахеи. Наиболее часто (2–3 раза) производили замену эластического тампона пациентам с хроническим рубцовым стенозом гортани и трахеи ($n=11$), это было связано с более длительным сроком протезирования гортанно-трахеального просвета. Пациентам с двусторонним параличом гортани требовалась только одна замена тампона, так как срок протезирования не превышал 5 дней. После удаления трахеостомической трубки пациентам с хроническим рубцовым стенозом гортани и трахеи устанавливали Т-образную трахеостомическую трубку для дальнейшего протезирования просвета гортани и трахеи, а пациентам с двусторонним параличом гортани и трахеи — термопластическую трахеостомическую трубку малого диаметра.

Для оценки эффективности применения предложенного тампона проводили эндоскопический осмотр гортани и трахеи и цитологическое исследование мазков-отпечатков слизистой оболочки гортани и трахеи. Забор биоматериала проводили из раневой поверхности на уровне шейного отдела трахеи, куда ранее был установлен гидрогелевый или эластический/Merocel тампон. Забор мазков из трахеи

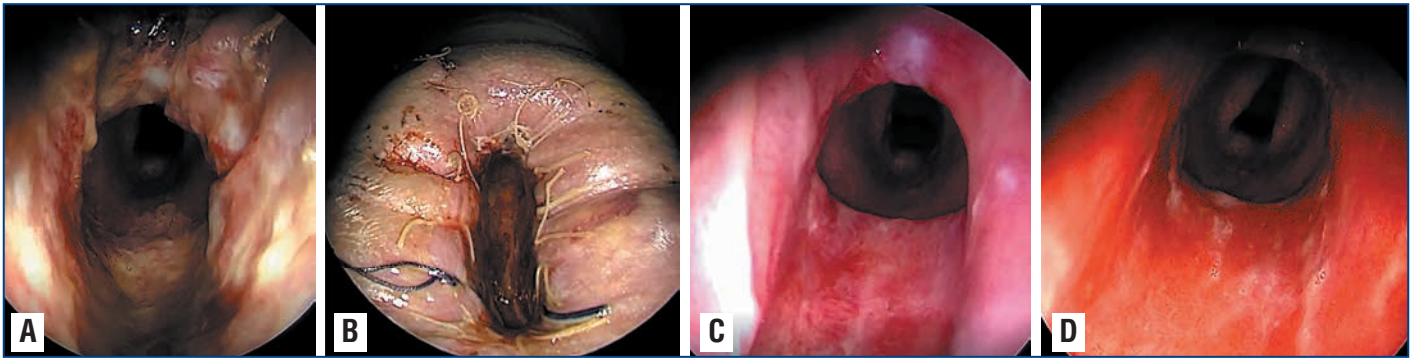


Рис. 2. Результаты эндоскопического осмотра подскладкового отдела гортани и шейного отдела трахеи через трахеостомическое отверстие после операции в основной группе.

A, B — 5-е сутки после операции (1-е сутки после удаления тампона); C — 7-е сутки после операции; D — через 2 нед. после операции

для цитологического и микробиологического исследования выполняли до хирургического лечения у пациентов, которые оперированы повторно, и у хронических канюленосителей на 3–7-е сутки и на 7–9-е сутки после хирургического лечения. Для контроля раневого процесса после операции с первых суток послеоперационного наблюдения выполняли эндоскопический осмотр: прямую ларингоскопию для оценки уровня стояния тампона; гибкую эндоскопию через трахеостомическую трубку и через трахеостому после удаления трахеостомической трубки. Эндоскопический осмотр через трахеостому производили пациентам контрольной группы во время смены тампона и пациентам обеих групп после удаления тампона. При эндоскопическом осмотре оценивали: состояние раневой поверхности гортани и трахеи, состояние слизистой оболочки гортани и трахеи, наличие воспалительных явлений, характер отделяемого, просвет гортани и трахеи.

Срок наблюдения за пациентами варьировал от 6 мес. до 3 лет. В ходе послеоперационного наблюдения оценивали: размеры сформированного просвета гортани и трахеи, частоту гнойных осложнений, частоту рестенозирования сформированного просвета гортани и трахеи. Кроме того, оценивали частоту аллергических реакций на тампоны.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Аллергических реакций на компоненты тампонов у пациентов обеих групп не отмечено. У пациентов основной группы смещения тампона не наблюдалось. У 13 пациентов контрольной группы была выполнена смена тампона из-за его смещения в гортанно-трахеальном просвете, из них 8 пациентов с хроническим рубцовым стенозом гортани и трахеи и 5 пациентов с двусторонним параличом гортани.

Результаты эндоскопического исследования. По данным эндоскопического исследования у пациентов основной группы воспалительные явления после реконструктивных операций отмечались в течение 4–5 сут. после удаления тампона, к 6-му дню воспалительные явления были минимальными, начиналась эпителизация раневой поверхности. При удалении тампона раневая поверхность не травмировалась. В ходе динамического наблюдения рестенозирования сформированного просвета гортани и трахеи не отмечалось (рис. 2).

У пациентов контрольной группы воспалительные явления послеоперационной области отмечались в течение 7–12 сут после удаления тампона, эпителизация раневой поверхности отмечалась с 8-х суток после операции.

Результаты цитологического исследования. Цитологию выполняли пациентам с хроническим рубцовым стенозом гортани и трахеи в ходе стационарного лечения и амбулаторного наблюдения. В основной группе цитограмма отражала наличие воспаления в течение 5 сут после удаления тампона из просвета гортани и трахеи. С 5–7-х суток после операции появлялись макрофаги, на 8–9-е сутки — клетки фибробластического ряда (рис. 3).

Воспалительная цитограмма у пациентов контрольной группы наблюдалась в течение 5–10 сут после удаления тампона из просвета гортани и трахеи. С 10-х суток отмечалась воспалительно-регенераторная цитограмма, в которой количество нейтрофилов снижалось и появлялись клетки фибробластического ряда.

Отдаленные результаты. В основной группе у 1 пациента с хроническим рубцовым стенозом гортани отмечен острый трахеит бактериальной этиологии через 3 нед. после операции. Данное осложнение разрешилось на фоне ингаляционной терапии, диаметр гортанно-трахеального просвета остался достаточно широким.

В контрольной группе у 5 пациентов отмечены следующие осложнения: у 1 пациента — острый трахеит бактериальной этиологии через 2 нед. после операции; у 2 пациентов — гнойное расплавление имплантируемых аллохрящей через 1 мес. после операции и рестеноз гортанно-трахеального просвета через 2 мес. после операции; у 1 пациента с двусторонним параличом гортани — рубцовый стеноз гортани через 3 мес. после операции; у пациента с хроническим рубцовым стенозом гортани и трахеи через 2 мес. после операции отмечался обильный рост грануляционной ткани в просвете шейного отдела трахеи и в области трахеостомы. В отдаленном периоде у вышеуказанных пациентов по данным эндоскопического осмотра отмечен рестеноз просвета гортани и трахеи, вследствие чего им потребовались повторные оперативные вмешательства. В раннем послеоперационном периоде у 10 пациентов до 14 сут отмечались реактивные явления в зоне операции.

ОБСУЖДЕНИЕ

Предложенный гидрогелевый тампон целесообразно использовать для интра- и послеоперационного ведения пациентов с обширными раневыми поверхностями гортани и трахеи. Применение вышеуказанного тампона ограничено у пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи с нарушением опорных структур, так как во время биодеградации гидрогеля тампон уменьшается

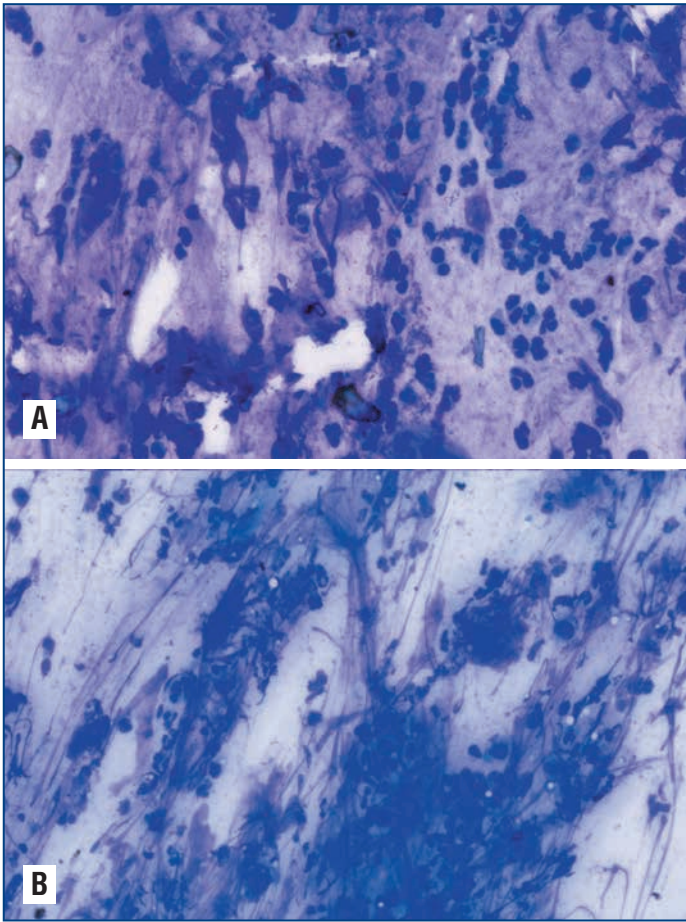


Рис. 3. Цитологическая картина мазков-отпечатков со слизистой оболочки гортани и трахеи после операции.
 А — воспалительная цитогарма: большое количество нейтрофилов;
 В — воспалительно-регенераторная цитогарма: уменьшение количества нейтрофилов, появление макрофагов и гистиоцитов

в объеме и длительно не может поддерживать восстановленные структуры, возникает необходимость его замены. В нашем исследовании во время протезирования гортанно-трахеального просвета у пациентов основной группы ни одному из больных не проводилась смена гидрогелевого тампона вне зависимости от срока протезирования. Однако в связи с незначительным уменьшением объема гидрогелевого тампона пациентам с нарушенным хрящевым каркасом срок протезирования гортанно-трахеального просвета был сокращен до 3–4 сут, после чего им устанавливали Т-образную трубку.

В контрольной группе тампоны (Megasel или эластический) после удаления из гортанно-трахеального просвета уменьшались в объеме, теряя свою опорную функцию и пропитывались раневым секретом, что способствовало росту патогенной микрофлоры.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди преимуществ разработанного нами эластического тампона на основе альгината натрия можно отметить следующие: сформированный просвет гортани и трахеи не рестенозируется, аллогенные материалы поддерживаются изнутри, так как материал имеет плотную структуру; не возникают травмы слизистой оболочки гортани

и трахеи при извлечении тампона; пациент не ощущает дискомфорта и затруднения при глотании, что обеспечивается эластической консистенцией; происходит постоянное высвобождение лекарственных препаратов во время биодеградации альгината натрия. Благодаря свойствам альгината натрия происходит постоянное воздействие лекарственного препарата на раневую поверхность. Помимо этого, тампон не инфицируется, несмотря на длительность протезирования им просвета гортани и трахеи. Рестенозирования просвета гортани и трахеи не наблюдалось ни у одного из пациентов. В процессе исследования не было ни одного случая экструзии имплантируемых аллогенных материалов. Полученные предварительные данные свидетельствуют о перспективности использования гидрогелевого тампона на основе альгината натрия для протезирования просвета гортани и трахеи.

Литература

1. Плужников М.С., Рябова М.А., Карпищенко С.А. Хронические стенозы гортани. Под ред. Н.Н. Петрищева. СПб.: Эскулап; 2004. [Pluzhnikov M.S., Ryabova M.A., Karpishchenko S.A. Chronic laryngeal stenoses. N.N. Petrishchev, ed. St. Petersburg: Eskulap; 2004 (in Russ.).]
2. Кирасирова Е.А., Каримова Ф.С., Кабанов В.А. Лечебный алгоритм при стенозе гортани и шейного отдела трахеи различной этиологии. Вестник оториноларингологии. 2006;2:20–24. [Kirasirova E.A., Karimova F.S., Kabanov V.A. Therapeutic algorithm for stenosis of the larynx and cervical trachea of various etiologies. Bulletin of otorhinolaryngology. 2006;2:20–24 (in Russ.).]
3. Бойко В.В., Шкурят А.Н. Хирургическое лечение больных с рубцовыми стенозами трахеи. Международный медицинский журнал. 2010;1:72–76 [Boiko V.V., Shkurat A.N. Surgical treatment of patients with cicatricial stenosis of the trachea. International Medical journal. 2010;1:72–76 (in Russ.).]
4. Паршин В.Д. Хирургия рубцовых стенозов трахеи. М.: РНЦХ РАМН; 2003. [Parshin V.D. Surgery of cicatricial stenoses of the trachea. M.: RNTSH RAMS; 2003 (in Russ.).]
5. Черный С.С. Реконструктивная хирургия протяженных и мультифокальных рубцовых стенозов трахеи: дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2011. [Chernyy S.S. Reconstructive surgery of extended and multifocal cicatricial tracheal stenosis: thesis. M.; 2011 (in Russ.).]
6. Быстрин А.В. Способ восстановления рубцово заращенной гортани и верхнего отдела трахеи. Заявка на изобретение RU № 99103826 от 10.12.2000. [Bystrenin A.V. A method for restoring a scar-healed larynx and upper trachea. Application for invention RU No. 99103826 from 10.12.2000 (in Russ.).]
7. Резаков Р.А. Патогенетическое обоснование комплексного подхода к лечению больных стенозом гортани и трахеи: дис. ... канд. мед. наук. М.; 2014. [Rezakov R.A. Pathogenetic substantiation of an integrated approach to the treatment of patients with stenosis of the larynx and trachea: thesis. M.; 2014 (in Russ.).]
8. Разумовский А.Ю., Рачков В.Е., Митупов З.Б. Способ стентирования при ларингопластике у детей. Патент RU № 2251986 от 25.05.2005. [Razumovsky A.Yu., Rachkov V.E., Mitupov Z.B. Method of stenting for laryngoplasty in children. Patent RU No. 2251986 dated May 25, 2005 (in Russ.).]
9. Fox J.C., Pacetti S.D. Bioresorbable laryngotracheal stent and methods of treatment. Patent US No. 2015/0045882 AL dated 12.02.2015.
10. Дайхес Н.А., Трофимов Е.И., Сивкович О.О., Пьянков И.Н. Способ реконструкции гортани. Патент RU № 2632529 от 07.09.2016. [Daikhes N.A., Trofimov E.I., Sivkovich O.O., Pyankov I.N. Method for the reconstruction of the larynx. Patent RU No. 2632529 dated 09.07.2016 (in Russ.).]
11. Вельшер Л.З., Бойко А.В., Шипилина Н.П. Применение препаратов Колетекс-гель-ДНК и Колетекс-гель-ДНК-Л у больных со злокачественными новообразованиями орофарингеальной зоны для профилактики и лечения острых лучевых реакций. Российский онкологический журнал. 2012;3:15–19. [Velshe L.Z., Boiko A.V., Shipilina N.P. Use of Coletex-gel-DNA and Coletex-Gel-DNA-L in patients with oropharyngeal malignancies to prevent and treat acute radiation reactions. Russian Journal of Oncology. 2012;3:15–19 (in Russ.).]
12. Корытова Л.И., Олтаржевская Н.Д., Сокуренко В.П., Коровина М.А. Эффективность применения наногидрогелевых материалов Колетекс-гель-ДНК, Колетекс-гель-ДНК-Л. Российский биотерапевтический журнал. 2009;8(1):20. [Korytova L.I., Oltarzhetskaya N.D., Sokurenko V.P., Korovina M.A. Efficiency of application of nanohydrogel materials Coletex-gel-DNA, Coletex-gel-DNA-L. Russian biotherapeutic journal. 2009;8(1):20 (in Russ.).]
13. Корытова Л.И., Сокуренко В.П., Масленникова А.В. Современные тенденции в терапии местнораспространенного рака ротоглотки и полости рта. СПб.: Фолиант; 2011. [Korytova L.I., Sokurenko V.P., Maslennikova A.V. Modern proposals for the treatment of locally advanced cancer of the oropharynx and oral cavity. SPb.: Foliant; 2011 (in Russ.).]

Выбор оптимального инструмента для хирургических вмешательств в полости носа

Профессор С.А. Карпищенко, д.м.н. М.А. Рябова, к.м.н. М.Ю. Улулов, к.м.н. Н.А. Шумилова, Е.К. Тихомирова, к.м.н. Г.В. Портнов

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

РЕЗЮМЕ

Современная ринохирургия характеризуется широким внедрением малоинвазивных эндоназальных эндоскопических методик с применением новейших технологических решений. Хирургические манипуляции в полости носа должны соответствовать строгим критериям эффективности и безопасности, и разработка отечественной эндоскопической, лазерной и электроаппаратуры сделала возможным реализовать операции как в стационарных, так и в амбулаторных условиях, что повышает требования к комфортности и безболезненности вмешательства. Возможность одновременного применения эндоскопической техники позволяет лучше визуализировать операционное поле и уменьшает риски послеоперационных осложнений. Неслучайно распространение приобрели различные методики хирургических вмешательств в полости носа с использованием лазерной и электрорадиоволновой аппаратуры. В настоящей статье рассмотрены основные наиболее эффективные и безопасные способы хирургического лечения заболеваний полости носа, выполняемые с помощью «горячих» инструментов, обозначены преимущества их использования. Представлен собственный опыт применения лазерной и электрохирургической медицинской техники в лечении хронического ринита, синехий полости носа, рецидивирующих носовых кровотечений, сосудистых новообразований полости носа. Особо отмечена важность правильного подбора режимов воздействия и четкого соблюдения регламента проведения процедуры, что позволяет снизить риск интра- и послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: ринохирургия, лазер, 0,97 мкм, 1,56 мкм, 1,94 мкм, электрокоагуляция, электрокаутер, монополярный, биполярный.

Для цитирования: Карпищенко С.А., Рябова М.А., Улулов М.Ю. и др. Выбор оптимального инструмента для хирургических вмешательств в полости носа. РМЖ. 2022;2:41–45.

ABSTRACT

Choosing an optimal medical equipment for surgical interventions in the nasal cavity

S.A. Karpishchenko, M.A. Ryabova, M.Yu. Ulupov, N.A. Shumilova, E.K. Tikhomirova, G.V. Portnov

Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg

Modern rhinosurgery is characterized by the widespread introduction of minimally invasive endonasal endoscopic techniques using the latest technological solutions. Surgical manipulations in the nasal cavity must meet strict criteria of efficiency and safety. The development of native endoscopic, laser and electrical equipment has made it possible to conduct operations both in inpatient and outpatient conditions, which increases the requirements for comfort and painlessness of intervention. The possibility concerning simultaneous use of endoscopic techniques allows better visualization of the surgical site and reduces the risks of postoperative complications. It is no coincidence that various surgical methods in the nasal cavity (using laser and electronic radio-wave equipment) have become widespread. In this article, the most effective and safe surgical treatment methods for nasal cavity diseases conducted with the help of laser and electrocautery are considered (the benefits of their use are also indicated). The author presents his experience of using laser and electrosurgical medical equipment in the treatment of chronic rhinitis, nasal synechiae, recurrent nosebleeds, vascular tumors of the nasal cavity. The importance of the correct exposure mode selection and strict compliance with the procedure regulations were emphasized, which reduces the risk of intra- and postoperative complications.

Keywords: rhinosurgery, laser, 0.97 μm, 1.56 μm, 1.94 μm, electrocoagulation, electrocauter, monopolar, bipolar.

For citation: Karpishchenko S.A., Ryabova M.A., Ulupov M.Yu. et al. Choosing an optimal medical equipment for surgical interventions in the nasal cavity. RMJ. 2022;2:41–45.

ВВЕДЕНИЕ

Эндоскопическая хирургия полости носа и околоносовых пазух получила широкое распространение по всему миру с начала XX в. и сегодня продолжает свою эволюцию на основе углубленного понимания анатомо-физиологических особенностей этой области, а также с использованием постоянно совершенствуемого хирургического оборудования. Оперативные вмешательства в полости носа и околоносовых пазухах имеют ряд особенностей: богатая васкуляризация, легкоранимая тонкая сли-

зистая оболочка, узкие анатомические пространства, высокий риск кровотечения и рубцовых послеоперационных осложнений. Потребность в менее травматичных методах лечения заболеваний носа требует особого подхода к выбору оптимального хирургического инструмента. С учетом особенностей анатомии полости носа выбор оптимального инструмента для ринохирургических вмешательств является непростой задачей. Идеальный инструмент для ринологии должен эффективно удалять как костную ткань, так и мягкие ткани, а также обеспечивать надежный гемостаз.

В настоящее время не существует универсального хирургического инструмента, способного решить все эти задачи. Тем не менее широкое внедрение в практическую медицину лазерных и электрохирургических инструментов позволяет выполнять хирургические вмешательства в полости носа быстро и бескровно. Кроме того, высокая эффективность и минимальная травматизация тканей, способность обеспечить надежный гемостаз, хорошая визуализация при проведении хирургического вмешательства, оптимальные сроки регенерации тканей значительно расширяют возможности хирургических вмешательств в полости носа. Клиницисту необходимо знать основные технические особенности и понимать биологические эффекты «горячих» инструментов при работе на структурах полости носа. Эта информация позволит врачу решить, какие методы лечения лучше всего предложить пациенту, и подобрать оптимальный инструмент для конкретной задачи.

Основой высокочастотной электрохирургии, или радиохирургии, является создаваемое генераторами электромагнитное поле в диапазоне радиоволн от 100 кГц до 105 МГц и выше. Характер влияния электрического тока на биологические ткани зависит от частоты колебаний, сопротивления тканей, характеристик электрического тока и формы активного электрода. При достаточной мощности электрической энергии происходит стремительное разогревание ткани и испарение вне- и внутриклеточной жидкости с разрушением клеток и межклеточных связей, в результате чего достигается разрез [1].

При низких значениях высокочастотного напряжения происходит медленное разогревание биологической ткани без разрушения клеточных мембран, с эффектом коагуляции. Резкое повышение мощности в режиме коагуляции реализует режущий эффект с образованием струпа на интактной ткани. В ЛОР-хирургии наиболее часто применяются электроды в виде игл, петли, шара или округлого наконечника, пинцета с двумя контактными электродами, монополярный электрод с каналом для аспирации. С целью выполнения разреза ткани рационально использование электрода с наименьшей площадью для достижения высокой плотности тока на ограниченном участке. Оптимальной считается скорость нанесения воздействия, составляющая в режиме резания 5–10 мм/с. Замедление движения электрода может привести к выраженному термическому повреждению тканей с последующим формированием грубого рубца [2–4].

Поглощение лазерного излучения во многом зависит от длины его волны, в связи с чем в зависимости от определенной области спектра медицинские лазеры можно условно разделить на лазеры гемоглобинпоглощаемого спектра излучения — к ним относятся лазеры видимого спектра излучения (0,53 мкм, аргонный, рубиновый, PDL), а также лазеры ближнего инфракрасного (ИК) спектра излучения (0,81–1,3 мкм), для которых преобладающим является поглощение в гемоглобине крови, и лазеры водопоглощаемого спектра (с длиной волны 1,32 мкм и выше), для которых максимальный пик абсорбции приходится на молекулы воды [5–8]. Не только длина волны и мощность лазерного излучения, но и качество обработки торца световода, наличие или отсутствие пигментного покрытия на нем оказывают значительное влияние на результат лазерного воздействия на биологическую ткань [9, 10]. При воздействии лазера видимого и ближнего ИК-спектра излучения с зачерненным торцом оптово-

локна ткань испытывает сочетанное воздействие как лазерного излучения, так и термического эффекта от разогретого кончика оптоволокну: поглощение лазерного излучения тканью и воздействие раскаленным торцом волокна вызывает обугливание ткани и формирование зоны абляции в виде кратера с осажденными продуктами горения вокруг него. Воздействие водопоглощаемого лазерного излучения на слизистую оболочку полости носа при определенных условиях на малой мощности тщательно сколотым незачерненным торцом оптоволокну позволяет получить не резку тканей, а их коагуляцию за счет относительно низкой температуры в эпицентре лазерного воздействия, без образования угля.

На кафедре оториноларингологии с клиникой совместно с Центром лазерной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России в течение многих лет апробируются и внедряются в клиническую практику различные лазерные аппараты, ведется активная экспериментальная работа по изучению биологических свойств электрохирургического и лазерного оборудования, подбору оптимальных параметров воздействия и разработке методик воздействия «горячих» инструментов при различных заболеваниях уха, горла, носа и гортани [11–26]. Ниже представлен опыт кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова по применению лазерной и электрохирургической медицинской техники в ринохирургии.

СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ ХРОНИЧЕСКИЙ РИНИТ

Одним из ведущих симптомов ринита является затруднение носового дыхания вследствие увеличения объема слизистой оболочки нижних носовых раковин за счет ее гипертрофии или стойкой гиперемии кавернозных сосудов. Главной целью хирургического лечения хронического ринита является уменьшение объема нижней носовой раковины и снижение сопротивления воздушной струи на вдохе. Подслизистая нижняя вазотомия, предложенная С.З. Пискуновым, является действенным способом восстановления носового дыхания [27]. Разрушение сосудов подслизистого слоя обеспечивает стойкое уменьшение объема нижней носовой раковины, однако данная методика имеет ряд недостатков: выполнение в условиях общей анестезии, высокие риски кровотечения и необходимость в тампонаде носа ограничивают выполнение подслизистой вазотомии у пациентов пожилого возраста, у лиц, имеющих противопоказания к общей анестезии. Альтернативой классической подслизистой вазотомии можно назвать интерстициальную коагуляцию нижних носовых раковин с помощью лазера или электрокаутера. Преимуществами данных методик являются возможность выполнения в условиях местной анестезии, в том числе амбулаторно, хорошие гемостатические свойства и отсутствие необходимости в тампонаде полости носа. При этом обеспечивается хороший функциональный результат.

Лазерное и электрохирургическое интерстициальное воздействие на нижние носовые раковины мы выполняем следующим образом. Используется лазер с длиной волны 1,56 мкм или 1,94 мкм на низкой мощности излучения 1,5–2 Вт в непрерывном режиме. После местной анестезии проводится вкол очищенного сколотого торца оптоволокну через толщу раковины вдоль ее кости до дистального конца,

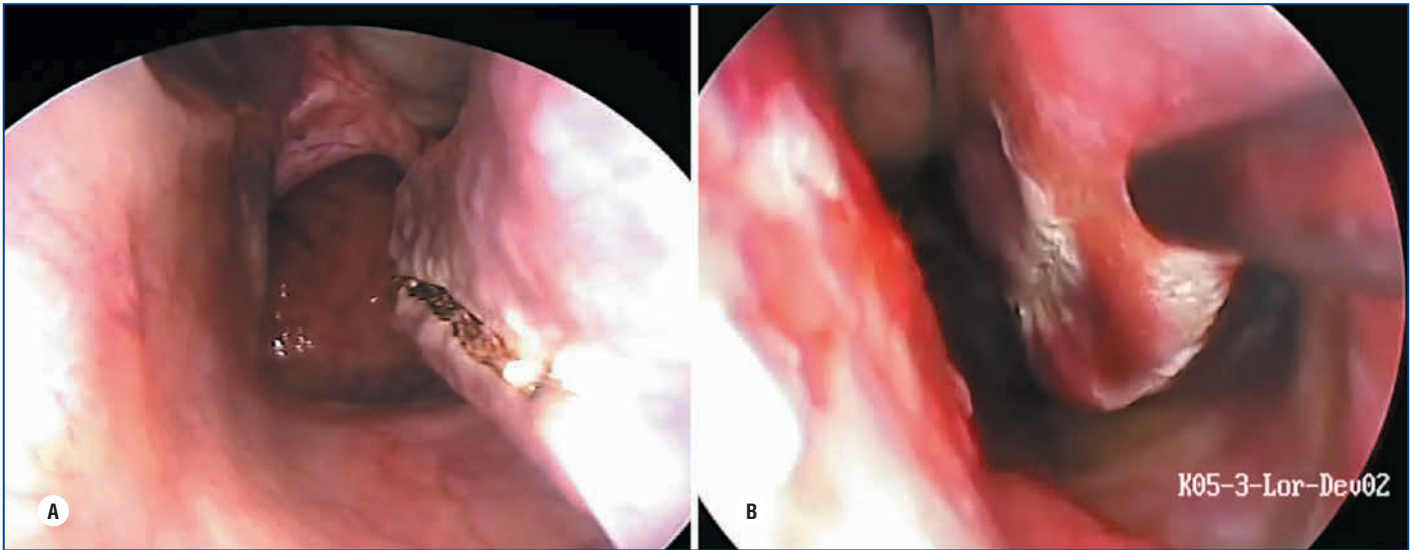


Рис. 1. Поверхностная лазерная коагуляция нижней носовой раковины лазером 0,97 мкм, 7 Вт (А), лазером 1,56 мкм, 2 Вт (В)

затем волокно медленно возвращается по сформированному туннелю. Ориентиром продвижения волокна в толще подслизистого слоя служит маркер-пилот, вызывающий свечение на поверхности раковины. Для электрокаутера мы используем наконечник «вилка» с двумя параллельными игольчатыми электродами длиной 5 мм. На мощности 5 усл. ед. (мощность электрического тока, равная 50 Вт) в режиме «коагуляция» проводится дезинтеграция гипертрофированных участков нижней носовой раковины. Преимуществами данной методики являются практически полное отсутствие интра- и послеоперационного кровотечения, высокий профиль безопасности (у всех наших пациентов отсутствуют рубцовые и костно-деструктивные послеоперационные осложнения), хорошая переносимость процедуры в условиях местной анестезии. Часто мы сочетаем интерстициальную лазерную или электрохирургическую коагуляцию нижних носовых раковин с эндоскопическими операциями на околоносовых пазухах — это позволяет нам не применять дополнительную тампонаду полости носа, сократить период послеоперационного восстановления пациентов.

При поверхностном контактном применении лазеров гемоглобинпоглощаемого спектра (0,81–0,98 мкм) излучение проникает на небольшую глубину и не оказывает значительного термического влияния на окружающие ткани до тех пор, пока не будет поглощено молекулами гемоглобина. В зоне разреза формируется кратер абляции, на месте которого в послеоперационном периоде образуется рубцовая ткань, впоследствии фиксирующая слизистую оболочку к костной основе раковины (рис. 1А). Мы выполняем 3 линейных разреза вдоль медиального края нижней носовой раковины по всей ее длине от дистального конца к проксимальному.

Иные эффекты наблюдаются при воздействии на нижние носовые раковины водопоглощаемым лазерным излучением волоконного лазера 1,56 мкм. При воздействии лазером 1,56 мкм на низкой мощности (1,5–2 Вт) в контактном непрерывном режиме сколотым незачерненным торцом оптоволокна формируется глубокая зона коагуляции без обугливания ткани и формирования кратера абляции (рис. 1В). Кровотечения ни в одном случае не было. Реактивные воспалительные явления в послеопе-

рационном периоде были минимальными. К концу 1-го месяца после операции по данным передней активной риноманометрии носовое дыхание в большинстве случаев было удовлетворительным [28].

СИНЕХИИ ПОЛОСТИ НОСА

Частота рецидивов синехий после рассечения холодными инструментами достигает 80%, после рассечения лазером составляет около 7% [13, 29]. Преимущества лазерного рассечения синехий заключаются в обеспечении надежного гемостаза и исключении необходимости тампонады полости носа, что улучшает качество жизни пациентов в послеоперационном периоде и позволяет осуществлять оперативное вмешательство в амбулаторных условиях. Мы выполняем рассечение синехий полупроводниковым лазером с длиной волны 0,98 мкм и 1,47 мкм в контактном непрерывном режиме (рис. 2). Во всех случаях оперативное вмешательство выполняется в условиях местной аппликационной анестезии. При наличии протяженных синехий добавляется инфильтрационная анестезия. Подбор параметров лазерного излучения мы осуществляем на основании результатов выполненных ранее экспериментальных исследований биологических эффектов лазерного излучения. Непротяженные синехии полости носа рассекаем с помощью полупроводниковых лазеров с длиной волны 0,98 мкм при мощности 5–7 Вт в контактном непрерывном режиме. Отсутствие интраоперационного кровотечения исключает необходимость тампонады носа. Подобная методика позволяет обеспечить достаточный диастаз между раневыми поверхностями и отсутствие рестенозирования без применения дополнительных мер. В большинстве случаев полная эпителизация слизистой оболочки происходит в течение 2 нед. Воздействие водопоглощаемым лазером с длиной волны 1,47 мкм в непрерывном режиме на небольшой мощности (2–4 Вт) характеризуется ограниченным распространением лазерного излучения в ткани, давая при этом хороший коагуляционный эффект по сравнению с гемоглобинпоглощающим лазером и уменьшает вероятность нежелательного термического повреждения окружающих тканей даже для протяженных рубцовых сращений. Одномоментная

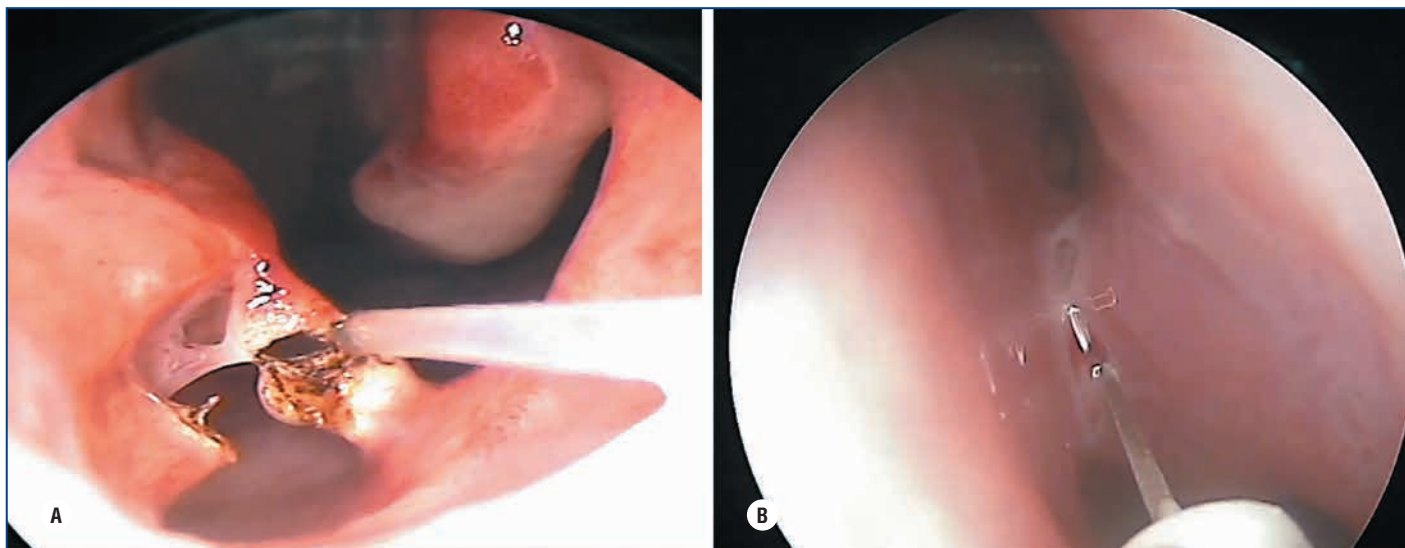


Рис. 2. Рассечение синехии полости носа лазером 0,97 мкм (А) и 1,47 мкм (В)

коагуляция нижних носовых раковин и рассечение синехий между перегородкой носа и нижней носовой раковиной позволяют еще больше снизить риск рецидива синехии [13].

Рецидивирующие носовые кровотечения

Воздействие электрокаутером на источник кровотечения является одним из наиболее распространенных хирургических способов остановки носовых кровотечений [30]. С этой целью мы используем биполярные и монополярные электроды. Для остановки носовых кровотечений оптимально применять монополярный электрокаутер с каналом для аспирации. Коагуляция сосудов перегородки носа выполняется под аппликационной анестезией с инфильтрацией 0,5–1 мл лидокаина в переходную складку. При работе с биполярным каутером-пинцетом разведенные бранши каутера устанавливаются вдоль стенок сосуда. Оптимальная мощность воздействия — 5–6 усл. ед., режим «Би-коаг». Монополярная коагуляция выполняется с помощью шаровидного наконечника в режиме «Моно-коаг», мощность —

4–5 усл. ед. Не рекомендуется выполнять коагуляцию большого количества крупных сосудов, а также одномоментную коагуляцию сосудов с двух сторон перегородки носа из-за термического повреждения тканей и риска развития перфорации перегородки носа [31].

В литературе представлены данные о применении лазеров гемоглобинпоглощаемого спектра излучения (КТР, аргоновый, диодные лазеры) для коагуляции эктазированных сосудов перегородки носа [32, 33]. Тем не менее из-за своих спектральных характеристик применение данных лазеров именно с целью коагуляции малоэффективно, так как их гемостатические свойства в околоконтактном режиме незначительны, а воздействие в контактном режиме оправдано для сосудов небольшого диаметра (до 1 мм) из-за риска разрыва сосудистой стенки и внутрислизистого кровоизлияния [12, 34, 35]. С этой целью оптимально использовать лазерное излучение с преимущественным поглощением водой. Гемостатические свойства лазера обусловлены вскипанием крови в просвете сосуда, при этом стенки капилляра не разрушаются, а поврежда-



АССОЦИАЦИЯ
КЛИНИЧЕСКИХ
ФАРМАКОЛОГОВ
И ФАРМАЦЕВТОВ



ЭКСПЕРТЫ
СЕМЕЙНОГО
ЗДОРОВЬЯ

GALAVIT.RU/SPEC

Всероссийский конкурс клинических наблюдений

«Галавит – 25 лет в клинической практике»

Конкурс проводится под эгидой Международной ассоциации клинических фармакологов фармацевтов (МАКФФ) и ведущих российских оториноларингологов среди практикующих врачей:
оториноларинголог | терапевт | иммунолог | инфекционист | ВОП | клинический фармаколог



Прием работ: **1 марта – 1 сентября 2022 года** на сайте docpharm.ru/lorkonkurs

Денежные премии

1–3 место	100 000 ₽
4–6 место	80 000 ₽
7–10 место	50 000 ₽

и другие призы для финалистов конкурса



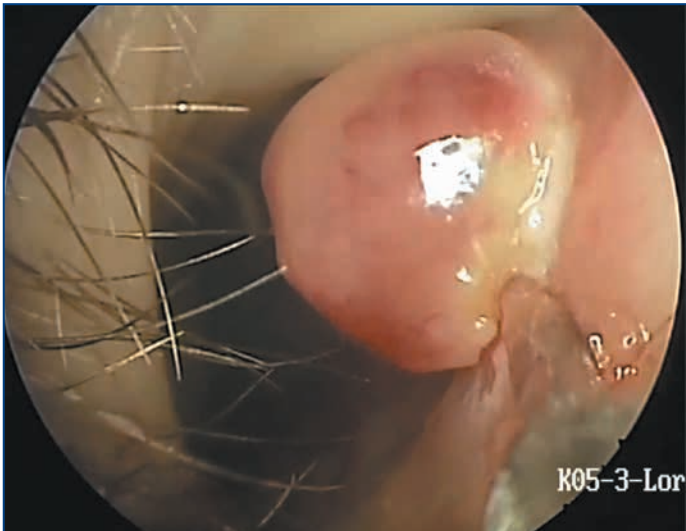


Рис. 3. Удаление гемангиомы перегородки носа лазером 1,94 мкм, 2 Вт в непрерывном режиме

ется только сосудистый эндотелий, продуцирующий оксид азота — главный вазодилатирующий фактор. С этой целью мы предпочитаем лазер с длиной волны 1,56 мкм на мощности 1 Вт в околоконтактном непрерывном режиме. Интраоперационно при дистантном воздействии по ходу движения торца оптоволоконна над сосудом наблюдается спадение сосудистой стенки за счет vaporизации жидкой части крови и широкая зона побеления слизистой оболочки над сосудом. Отсутствие кровоизлияний при воздействии на сосуд свидетельствует о сохранении целостности его стенки, что позволяет провести процедуру быстро и бескровно, без необходимости дополнительных лазерных воздействий или механических способов остановки кровотечения.

Сосудистые новообразования полости носа

Инструментом выбора при работе с интенсивно кровоснабжаемыми образованиями является электрохирургическая и лазерная аппаратура [36]. Основным способом лечения гемангиом носа является хирургический: интраназальное удаление холодными инструментами или электрокаутером, радиоволновым скальпелем [37–40]. Для удаления небольших гемангиом перегородки носа на ножке оптимально использовать биполярный электрокаутер. Его выбор обусловлен более выраженными гемостатическими свойствами, чем у лазера. Манипуляция выполняется в условиях местной аппликационной и инфильтрационной анестезии под эндоскопическим контролем. Бранши биполярного электрокаутера устанавливаются в месте прикрепления гемангиомы к перегородке носа, воздействие осуществляется на мощности 4–5 усл. ед. Место прикрепления гемангиомы дополнительно коагулируется для более надежного гемостаза. Манипуляция бескровная, не требует тампонады. Более крупные гемангиомы перегородки носа или носовых раковин с широким основанием удобнее удалять с помощью лазера. Это обусловлено в первую очередь избыточным термическим повреждением окружающих тканей — необходимо выполнять более длительное воздействие каутером или несколько воздействий подряд для отсечения гемангиомы у основания, что приводит к формированию ожогового струпа, рубцовым осложнениям или перфорации перегородки носа. Несмотря

на имеющийся опыт применения электрохирургических инструментов при удалении гемангиом в полости носа, в доступной литературе представлены единичные данные об удалении гемангиом полости носа с помощью лазера [41–45]. Наилучшим вариантом для удаления подобных гемангиом являются лазеры с хорошими коагуляционными свойствами — 1,47, 1,56 и 1,94 мкм (рис. 3). Воздействие на низкой мощности (1,5–2 Вт) в непрерывном режиме с незачерненным торцом оптоволоконна позволяет избежать ожога окружающих гемангиому тканей, при этом обеспечивая необходимый гемостаз.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внедрение лазерной и электрохирургической техники в оториноларингологическую практику позволило повысить эффективность и безопасность операций на структурах полости носа за счет снижения интра- и послеоперационной кровопотери, рисков рубцовых осложнений, длительной тампонады, хорошего заживления в послеоперационном периоде, что позволяет сделать их инструментами выбора для целого ряда ринохирургических вмешательств. Тем не менее неправильный подбор режимов воздействия может привести к избыточному термическому повреждению окружающих тканей и выраженным реактивным воспалительным изменениям. Применение «горячих» инструментов в ринохирургии требует четкого соблюдения рекомендаций по выбору параметров воздействия в каждом конкретном случае для снижения риска интра- и послеоперационных осложнений, повышения качества жизни пациента в послеоперационном периоде, что особенно актуально для процедур, выполняемых в амбулаторных условиях.

Литература

1. Грицаенко Д.П., Лапшин А.С., Нетеса Ю.Д., Орловский П.И. Использование современных электрохирургических аппаратов в практической хирургии: пособие для врачей. СПб.: Издательство СПбГМУ; 2005. [Gritsaenko D.P., Lapshin A.S., Netesa Yu.D., Orlovsky P.I. The use of modern electro-surgical devices in practical surgery. A guideline. SPb.: SPbGMU; 2005 (in Russ.).]
2. Рябова М.А., Плоткина О.В., Кузнецова И.А. Сравнительный гистологический анализ лазерной и радиочастотной раны. Журнал ушных, носовых и горловых болезней. 2008;3:111–112. [Ryabova M.A., Plotkina O.V., Kuznetsova I.A. Comparative histological analysis of laser and radiofrequency wounds. Journal of Ear, Nasal and Throat Diseases. 2008;3:111–112 (in Russ.).]
3. Семенов Г.М. Современные хирургические инструменты. СПб.: Питер; 2006. [Semenov G.M. Modern surgical instruments. SPb.: Piter; 2006 (in Russ.).]
4. Пискунов Г.З., Морозов С.А., Косяков С.Я. Современная амбулаторная хирургия в оториноларингологии: Пособие для врачей. Екатеринбург: Фотек; 2007. [Piskunov G.Z., Morozov S.A., Kosyakov S.Ya. Modern Office Based Surgery in Otorhinolaryngology: A Manual for Physicians. Yekaterinburg: Fotek; 2007 (in Russ.).]
5. Kane S.A. Introduction to physics in modern medicine. 2nd ed. NW: CRC Press; 2009.
6. Шахно Е.А. Физические основы применения лазеров в медицине. СПб.: НИУ ИТМО, 2012. [Shakhno E. A. Physical basis for the use of lasers in medicine. SPb.: NIU ITMO, 2012 (in Russ.).]
7. Рябова М.А., Улупов М.Ю., Шумилова Н.А., Портнов Г.В. Отработка практических навыков по лазерной хирургии в оториноларингологии: Методическое пособие. СПб.: ИСПбГМУ; 2015. [Ryabova M.A., Ulupov M.Yu., Shumilova N.A., Portnov G.V. Practical skills training in laser surgery in otorhinolaryngology. Guideline. SPb.: PSPbGMU. 2015 (in Russ.).]
8. Неворотин А.И. Введение в лазерную хирургию: учебное пособие. СПб.: СпецЛит, 2000. [Nevorotin A.I. Introduction to laser surgery: Textbook. SPb.: SpetsLit; 2000 (in Russ.).]
9. Рябова М.А., Улупов М.Ю., Шумилова Н.А., Тихомирова Е.К. Влияние обработки торца оптоволоконна на биологические эффекты лазера с длиной волны 0,97 мкм. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2020;26(2):51–57. [Ryabova M.A., Ulupov M.Yu., Shumilova N.A., Tikhomirova E.K. Influence of fiber end face processing on biological effects of a laser with a wavelength of 0.97 μm. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2020;26(2):51–57 (in Russ.).]

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

Синдром назальной обструкции после перенесенной новой коронавирусной инфекции, вызванной штаммом «омикрон» (клиническое наблюдение)

Профессор И.М. Кириченко^{1,2}, профессор В.И. Попадюк¹, Н.С. Козлова²

¹ФГАОУ ВО РУДН, Москва

²ООО «Он Клиник Арбат», Москва

РЕЗЮМЕ

Пандемия новой коронавирусной болезни (COVID-19) продолжается уже более двух лет. За это время, согласно статистике ВОЗ, зарегистрировано более 260 млн подтвержденных случаев COVID-19, в том числе более 5 млн случаев смерти от этого заболевания. Новый штамм вируса SARS-CoV-2 омикрон является наиболее быстро распространяющимся вариантом, который у взрослых протекает с симптомами ОРВИ. Часто на первый план выходит симптоматика поражения ЛОР-органов: ринорея, затруднение носового дыхания, першение и боль в горле. В некоторых случаях обостряются хронические ЛОР-заболевания: тонзиллит, синусит, отит. Нарушается транспортная функция слизистой носа и околоносовых пазух. Топическая муколитическая терапия в сочетании с легкими деконгестантами обеспечивает улучшение дренажной функции и предотвращает развитие застойного воспаления в пазухах носа, улучшает носовое дыхание.

Представлено собственное клиническое наблюдение обострения хронического синусита после перенесенного COVID-19 у пациента с аллергическим ринитом и структурными изменениями полости носа.

Ключевые слова: ОРВИ, COVID-19, омикрон, муколитическая терапия, деконгестант, синусит.

Для цитирования: Кириченко И.М., Попадюк В.И., Козлова Н.С. Синдром назальной обструкции после перенесенной новой коронавирусной инфекции, вызванной штаммом «омикрон» (клиническое наблюдение). РМЖ. 2022;2:46–49.

ABSTRACT

Nasal obstruction after coronavirus infection caused by the omicron strain (clinical case)

I.M. Kirichenko^{1,2}, Popadyuk V.I.¹, N.S. Kozlova²

¹Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

²ON CLINIC Arbat LLC, Moscow

The pandemic of the new coronavirus disease 2019 (COVID-19) preserves for over two years. During this period, according to the WHO statistics, over 260 million confirmed cases of COVID-19 have been registered, including more than five million deaths caused by COVID-19. The new SARS-CoV-2 Omicron virus is the most rapidly spreading variant that occurs in adults with SARS symptoms. Symptoms of ENT organ lesion, such as rhinorrhea, nasal obstruction, tickling sensation and sore throat, commonly come to the fore. In some cases, there can be an exacerbation of chronic ENT diseases, such as tonsillitis, sinusitis, otitis media. The transport function of the nasal mucosa and paranasal sinuses is disrupted. The combination of topical mucolytic therapy and light decongestants can improve drainage function and prevent the development of congested inflammation in the sinus, leading to nasal breathing improvement. The authors present their clinical case concerning exacerbation of chronic sinusitis after COVID-19 in a male patient with allergic rhinitis and structural changes in the nasal cavity.

Keywords: ARVI, COVID-19, omicron strain, mucolytic therapy, decongestant, sinusitis.

For citation: Kirichenko I.M., Popadyuk V.I., Kozlova N.S. Nasal obstruction after coronavirus infection caused by the omicron strain (clinical case). RMJ. 2022;2:46–49.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным ВОЗ с начала пандемии было зарегистрировано более 260 млн подтвержденных случаев COVID-19, в том числе более 5 млн случаев летального исхода [1]. SARS-CoV-2 со временем стал активно проявлять мутагенность, что породило множество его вариантов. Для определения приоритетности мониторинга и исследований новых вариантов SARS-CoV-2, а также объективной оценки возможных угроз, исходящих от каждого варианта вируса, ВОЗ предложила классифицировать их на 3 категории: варианты, вызывающие озабоченность (variant of

concern, VOC), варианты, представляющие интерес (variant of interest, VOI), и варианты, находящиеся под наблюдением (variant under monitoring, VUM). Другая классификация включает штаммы: «альфа» (Alpha, B.1.1.7), «бета» (Beta, B.1.351), «гамма» (Gamma, P.1) и «дельта» (Delta, B.1.617.2) [2]. К сожалению, каждый последующий штамм SARS-CoV-2 оказывался более вирулентным, чем предыдущий, что привело к значительному росту случаев тяжелого течения болезни, требующих госпитализации, и большому количеству смертей во всех странах мира. В ноябре 2021 г. новый вариант под названием «омикрон» (Omicron,

В.1.1.529) был официально определен ВОЗ как 5-й вариант, который вызвал глобальную обеспокоенность мирового сообщества из-за своей повышенной способности к заражению и быстроты распространения по сравнению с ранее циркулировавшими вариантами.

Особенности COVID-19, вызванного штаммом «Омикрон»

Инкубационный период при заражении штаммом «омикрон» значительно короче, чем у предыдущих, и составляет в среднем от 2 до 5 дней. Несмотря на то, что механизм передачи этого штамма, как и предшествующих штаммов, в основном воздушно-капельный, его контагиозность более чем 7 раз выше по сравнению с циркулировавшим ранее штаммом «дельта». Таким образом, человек, заразившийся штаммом «омикрон», может быть заразным для окружающих уже в первые сутки после инфицирования.

Еще одной характерной особенностью нового штамма является увеличение частоты заболеваемости среди детей и подростков, причем в среднетяжелой и тяжелой форме. При наличии у детей сопутствующей патологии, такой как обменные нарушения, сердечно-сосудистые заболевания, аллергия, хронические болезни легких или бронхиальная астма, различные виды иммунодефицитов, заболевание протекает особенно тяжело, с развитием мультисистемного воспалительного синдрома [3].

У взрослых, в особенности привитых или переболевших ранее другими вариантами SARS-CoV-2, заболевание чаще всего протекает подобно сезонной респираторной инфекции (ОРВИ) — с незначительным повышением температуры, насморком, головной болью, общим недомоганием. Однако, несмотря на относительно легкую выраженность симптомов, штамм «омикрон» обладает такими же свойствами, как и его предшественники: влияет на сосуды, вызывает развитие ангиита, сосудистого спазма и тромбообразования. Проблема осложняется еще и тем, что не всегда удается диагностировать новый штамм при помощи стандартных ПЦР-тестов, так как мутации, произошедшие в вирусе, затронули ген спайк-белка (белка S), на который эти тесты и нацелены [4–6].

Также, по данным S.R. Kannan et al. [7], эти мутации развивались у штамма «омикрон» совместно с мутациями во всем вирусном геноме. Структурный анализ показал, что уникально расположенные мутации в штамме «омикрон» могут снижать связывание антител, присутствующих у человека после ранее перенесенной инфекции либо после вакцинации против вируса SARS-CoV-2. Таким образом, диагностика варианта «омикрон» ПЦР-тестами затруднена, и работа нейтрализующих антител может быть недостаточной для предотвращения заражения этим штаммом у переболевших ранее COVID-19 и вакцинированных.

Особенности ЛОР-симптоматики при COVID-19

Если ранее в исследованиях сообщалось о гипосмии, аносмии, гипогевзии и агевзии, которые достаточно часто встречались у пациентов с COVID-19 без каких-либо назальных симптомов, что обусловлено прямым вирусным повреждением хемосенсорной системы [7, 8], то при заражении штаммом «омикрон» гипосмия и гипогевзия носят обструктивный характер и связаны в большинстве случаев с выра-

женным отеком слизистой оболочки носа и околоносовых пазух (ОНП) и выработкой большого количества вязкого отделяемого. Так, M. Özçelik Korkmaz et al. [9] отметили, что наиболее частыми оториноларингологическими проявлениями у 116 пациентов с положительными результатами ПЦР-теста на COVID-19 были гипосмия/аносмия (37,9%) и гипогевзия/агевзия (41,37%), головная боль (37,1%), боль в горле (32,7%) и дисфагия (20,6%), несистемное головокружение (31,8%), шум в ушах (11,2%), системное головокружение (6,1%) и нарушение слуха (5,2%). Также установлена достоверная корреляция между назальными симптомами и нарушением обоняния у пациентов с аллергическим ринитом. Отмечено, что самыми длительными и медленно купирующимися симптомами были гипосмия/аносмия и гипогевзия/агевзия.

На момент написания статьи не было найдено публикаций, посвященных особенностям поражения ЛОР-органов у пациентов, перенесших COVID-19, вызванный штаммом «омикрон». Поскольку входными воротами вируса SARS-CoV-2 являются верхние дыхательные пути при инфицировании, на первый план выходит симптоматика поражения ЛОР-органов: ринорея, затруднение носового дыхания, першение и боль в горле. Наш клинический опыт показывает, что после COVID-19, вызванного штаммом «омикрон», в постковидном синдроме преобладает выраженное затрудненное отхождение отделяемого из носа и ОНП. Это служит причиной затяжного течения воспалительного процесса. В некоторых случаях обостряются хронические ЛОР-заболевания, такие как тонзиллит, синусит, отит, активизируется герпесвирусная инфекция.

Учитывая, что для COVID-19, вызванного штаммом «омикрон», характерно длительное угнетение мукоцилиарной функции слизистой носа, приоритетной задачей является лечение синдрома назальной обструкции и обеспечение оттока отделяемого из ОНП — для профилактики развития поствирусного и бактериального синусита, отита, обострения имеющихся у пациентов хронических заболеваний ЛОР-органов, а также для повышения качества жизни.

При вирусной инфекции, поражающей верхние дыхательные пути, нарушается одна из самых важных функций слизистой полости носа — транспортная. Мукоцилиарный транспорт входит в первую линию защиты слизистых носа и ОНП от патогенов и поддерживает гомеостаз не только верхних, но и нижних дыхательных путей. Мукоцилиарная дисфункция, вызванная воздействием вирусов, приводит к десквамации реснитчатых клеток, нарушению целостности и полноценного функционирования реснитчатого эпителия, что неблагоприятно влияет на эвакуацию слизи из области соустьев ОНП, снижает барьерную функцию и ослабляет иммунную активность слизистых. Еще одним фактором, благоприятствующим развитию воспаления в ОНП и отитатических осложнений, является гиперпродукция слизистого секрета бокаловидными клетками, количество которых значительно возрастает при вирусном поражении слизистой верхних дыхательных путей в ответ на нарушение целостности респираторного эпителия. Меняется и реология слизи, она становится более вязкой за счет образования в молекулах муцинов, содержащихся в гелевом слое слизи, новых дисульфидных связей. Совокупность патологических изменений дренажной функции приводит к значительному угнетению мукоцилиарного транспорта слизистой верхних дыхательных путей и лежит в основе развития острого риносинусита, тубоотита, катарального среднего отита [10].

Улучшение дренажной функции ОНП за счет изменения реологических свойств назального секрета ускоряет очищение пазух от патологического содержимого и, соответственно, выздоровление пациента, что показано в клиническом наблюдении.

Представляем собственное клиническое наблюдение пациента с синдромом назальной обструкции, перенесшего COVID-19.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

На лечении находился пациент М., 35 лет, который обратился с жалобами на затрудненное носовое дыхание, постоянные слизисто-гнойные выделения из носа, тяжесть во лбу, снижение обоняния, стекание вязкого отделяемого по задней стенке глотки, периодическую боль в горле. Данные проявления пациент отмечал в течение 3 нед. после перенесенного в январе 2022 г. COVID-19 (штамм «омикрон»), подтвержденного ПЦР-тестом. За 3 мес. до болезни был вакцинирован против COVID-19.

У пациента в анамнезе после перенесенной 10 лет назад травмы носа наблюдалось постоянное двустороннее затруднение носового дыхания. Около 3 лет назад после ОРВИ перенес гнойный верхнечелюстной синусит, после чего отметил периодическое стекание отделяемого в носоглотку. Также страдает сезонным аллергическим ринитом легкой степени тяжести с сенсибилизацией к пыльце березы и ольхи. Перенес в возрасте 10 лет инфекционный мононуклеоз. Родственники второй линии со стороны матери страдают atopическим дерматитом.

Заболевание COVID-19 протекало по типу ОРВИ и сопровождалось назальной обструкцией, обильными выделениями слизи из полости носа, болью в горле, субфебрильной температурой, головными болями и болями в мышцах. Данные симптомы на фоне применения симптоматической терапии были купированы в течение 7 дней, однако затруднение носового дыхания сохранилось, появились густые слизисто-гнойные выделения из носа, стекающие по задней стенке глотки. Возникло чувство тяжести в области лба в проекции верхнечелюстных пазух при наклоне вперед, усилились першение и боль в горе.

Пациент с вышеуказанными жалобами обратился к оториноларингологу. После осмотра и проведения рентгенографии придаточных пазух носа установлен диагноз «острый двусторонний экссудативный полисинусит». От предложенных пункций верхнечелюстных пазух пациент отказался. Проведен курс консервативного лечения, включающий ирригационную терапию (спрей, содержащий ксилометазолин, в нос 2 р/сут), антибиотикотерапию (амоксциллин/клавуланат 1000 мг 2 р/сут в течение 7 дней) — без эффекта. Из-за неэффективности проводимой терапии врачом-оториноларингологом было принято решение повторить курс антибиотикотерапии. Был назначен левофлоксацин в дозе 500 мг 2 р/сут в течение 10 дней, орошение препаратом, содержащим топический антибиотик, — с незначительной положительной динамикой.

Во время осмотра на приеме при пальпации и перкуссии в проекции ОНП отмечена болезненность, в полости носа визуализированы S-образное искривление носовой перегородки, отечность и застойная гиперемия слизистой оболочки носа и нижних носовых раковин, мутное слизистое отделяемое в области средних носовых ходов с двух сторон, стекание отделяемого в носоглотку, гиперемия задней стенки глотки, утолщение боковых валиков глотки (рис. 1–3).

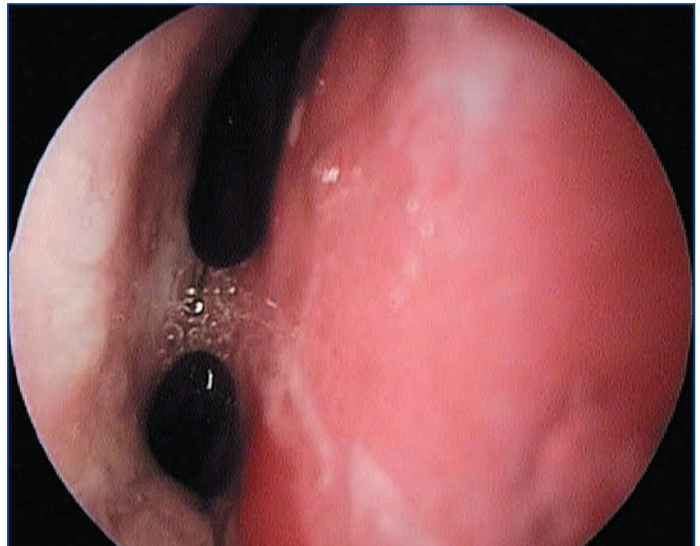


Рис. 1. Левая половина носа. Искривление носовой перегородки, отек и гиперемия слизистой полости носа, вязкое отделяемое в полости носа. Эндоскоп Karl Storz 0 градусов

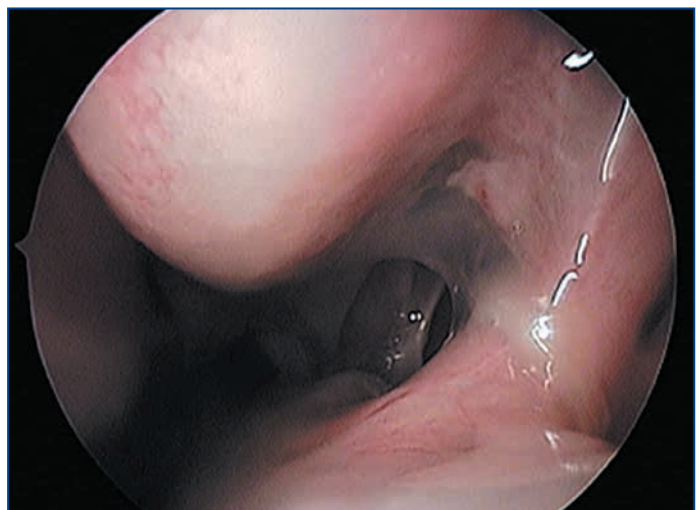


Рис. 2. Левая половина носа. Синдром рециркуляции слизи через дополнительное соустье верхнечелюстной пазухи. Эндоскоп Karl Storz 0 градусов

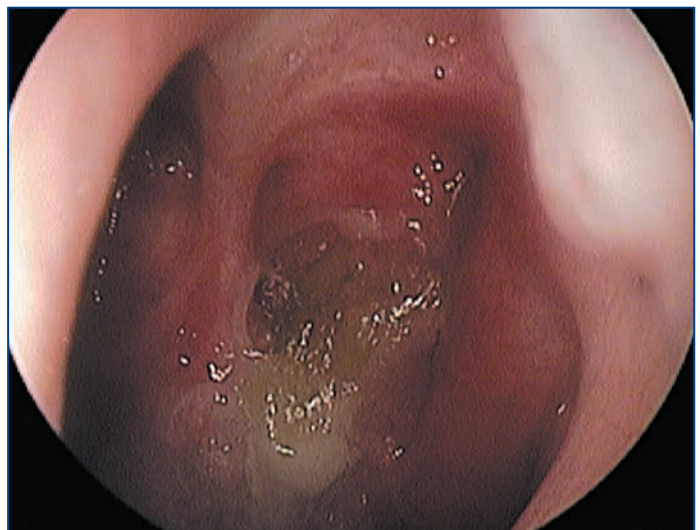


Рис. 3. Корки в носоглотке. Эндоскоп Karl Storz 0 градусов



Рис. 4. Компьютерная томография ОНП, коронарная проекция

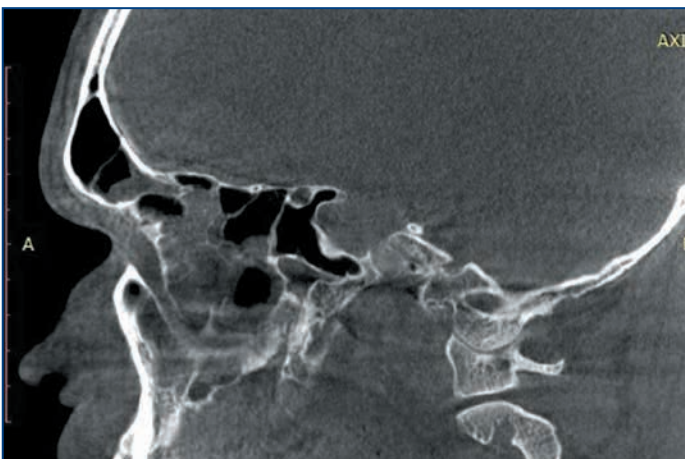


Рис. 5. Компьютерная томография ОНП, сагиттальная проекция

По результатам компьютерной томографии ОНП выявлены: гиперпластически измененная слизистая оболочка всех ОНП с отеком лобных и верхнечелюстных соустьев, выраженное искривление носовой перегородки, увеличение нижних носовых раковин, дополнительные соустья верхнечелюстных пазух (рис. 4, 5).

В мазках из полости носа с двух сторон и из ротоглотки получен золотистый стафилококк в 10^5 и в 10^4 копий соответственно. В ПЦР-тесте со слизистой ротоглотки обнаружен вирус Эпштейна — Барр $4,8 \times 10^2$ копий.

С учетом клиники заболевания, анамнеза, проведенного ранее лечения и данных компьютерной томографии пациенту установлен диагноз: «Двусторонний хронический гиперпластический полисинусит, искривление носовой перегородки, сезонный аллергический ринит легкой степени тяжести. Хроническая вирусная инфекция Эпштейна — Барр, обострение». Назначена ирригационная терапия, местная и системная муколитическая терапия сроком на 10 дней, топические стероиды на 1 мес., орошение ротоглотки антисептиками и бактериофагами, консультация аллерголога-иммунолога.

На фоне проводимой терапии пациент отметил положительную динамику уже на 3-й день после начала лечения: улучшение носового дыхания, уменьшение чувства тяжести в области ОНП и стекания отделяемого в глотку, боли

и першения в горле, которые полностью купировались на 10-й день от начала лечения. Также после консультации иммунолога и дообследования пациент получил курс противовирусной терапии.

С учетом изменений архитектоники полости носа после перенесенной травмы пациенту рекомендовано в плановом порядке хирургическое лечение, а также динамическое наблюдение аллерголога-иммунолога.

Как в отечественных, так и в зарубежных рекомендациях по лечению различных форм синуситов особая роль отводится улучшению дренажной функции ОНП и восстановлению их физиологии [11–13]. В качестве топического муколитического средства данному пациенту был назначен Ринофлуимуцил®, содержащий действующие вещества ацетилцистеин и туаминогептан. Основным свойством ацетилцистеина является разжижающее воздействие и деполимеризация протеиновых комплексов и нуклеиновых кислот, ухудшающих реологические свойства мокроты. Кроме того, он обладает антиоксидантными свойствами и защищает слизистую оболочку дыхательных путей [14]. Туаминогептана сульфат оказывает местное сосудосуживающее действие и устраняет отек слизистой оболочки носа без явного системного действия и выраженного «синдрома рикошета». Ринофлуимуцил® в форме назального спрея применяется для лечения острого и подострого ринита с густым гнойно-слизистым секретом, хронического ринита, вазомоторного ринита, атрофического ринита и синусита. Взрослым рекомендуется по 2 впрыскивания аэрозоля в каждый носовой ход 3–4 р/сут, детям старше 6 лет — по 1 впрыскиванию в каждый носовой ход 3–4 р/сут. Длительность применения — не более 7 дней [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование препарата Ринофлуимуцил® в комплексной терапии обострения хронического синусита после перенесенного COVID-19 у пациента с аллергическим ринитом и структурными изменениями полости носа способствовало улучшению мукоцилиарного транспорта, дренированию пазух и купированию в них воспалительного процесса. Хотим акцентировать внимание практикующих врачей на том, что как в отечественных, так и в зарубежных рекомендациях по лечению различных форм синуситов особая роль отводится улучшению дренажной функции ОНП и восстановлению их физиологии. Применение топической муколитической терапии обеспечивает улучшение дренажа ОНП, эвакуацию патологического секрета и купирует воспалительный процесс. ▲

RU-RIN-ENT-2200001

Литература

1. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. (Electronic resource.) URL: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (access date: 07.12.2021).
2. WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants. (Electronic resource.) URL: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants> (access date: 26.11.2021).
3. Автандилян Л.Л., Федулова А.А., Арзуманян А.И. и др. Клинический случай: мультисистемный воспалительный синдром у детей, ассоциированный с COVID-19. *Universum: медицина и фармакология*. 2021;6(78). (Электронное издание.) URL: <https://7universum.com/ru/med/archive/item/11877> (дата обращения: 14.02.2022). [Avtandilyan L.L., Fedulova A.A., Arzumanyan A.I. et al. Clinical case: multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19. *Universum: medicine and pharmacology*. 2021;6(78). (Electronic resource.) URL: <https://7universum.com/ru/med/archive/item/11877> (access date: 14.02.2022) (in Russ.).]

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

ОРИГИНАЛЬНЫЙ ТОПИЧЕСКИЙ МУКОЛИТИК
С СОСУДОСУЖИВАЮЩИМ КОМПОНЕНТОМ¹

РИНОФЛУИМУЦИЛ®

СПРЕЙ НАЗАЛЬНЫЙ

- Растворяет слизь и очищает полость носа и околоносовых пазух²
- Мягко снимает отек и восстанавливает дыхание^{2,3}
- Препарат выбора на всех стадиях лечения риносинуситов любой этиологии^{2,4}

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

1. Государственный регистр лекарственных средств, 01.2020.

2. Инструкция по медицинскому применению препарата.

3. Кого с соавторами. Эффективность Ринофлуимуцила в лечении назальной обструкции (риноманометрическое исследование методом двойного слепого контроля в сравнении с ксилометазолином и плацебо). Российская ринология, №1 2006, стр. 23-25

4. Клинические рекомендации: Острый синусит. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов, 2016.

ООО «Замбон Фарма», Москва, Глазовский пер., д.7
Тел.: +7 (495) 933-38-30/32, факс: 933 38 31
www.zambon.ru



П №012943/01

RU-RIN-ENT-2200002

Местная терапия острого тонзиллофарингита

Профессор С.А. Карпищенко, к.м.н. О.М. Колесникова

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

РЕЗЮМЕ

Боль в горле и острый тонзиллофарингит составляют более 2% и 5% причин всех амбулаторных обращений за первичной медицинской помощью у взрослых и детей соответственно. Бактериальное инфицирование может происходить первично или вторично, в результате присоединения патогенной микрофлоры на фоне вирусной инфекции или за счет усиления роста условно-патогенной микрофлоры, которая всегда присутствует в ЛОР-органах. Терапия местными средствами — один из ключевых этапов лечения острого тонзиллофарингита. Согласно клиническим рекомендациям показана местная терапия в виде полосканий, таблеток для рассасывания и спреев. Комбинированная местная терапия должна включать полоскание горла, что позволяет механически смывать патогены, сформированные налеты со скоплением патогенов и частички пищи, которые могут быть источником инфицирования уже воспаленной слизистой оболочки глотки. При использовании для местной терапии противомикробных препаратов следует отдавать предпочтение тем препаратам, к которым медленно развивается устойчивость и которые имеют благоприятный профиль безопасности. Приводится клиническое наблюдение пациентки с острым тонзиллофарингитом, у которой назначение местного антимикробного средства (нитрофураля) позволило быстро облегчить симптомы заболевания и исключить прием системного антибактериального препарата.

Ключевые слова: острый тонзиллофарингит, тонзиллит, антибиотикорезистентность, антибиотикотерапия, нитрофураля, клинические рекомендации.

Для цитирования: Карпищенко С.А., Колесникова О.М. Местная терапия острого тонзиллофарингита. РМЖ. 2022;2:50–54.

ABSTRACT

Topical therapy of acute tonsillopharyngitis

S.A. Karpischenko, O.M. Kolesnikova

Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg

Sore throat and acute tonsillopharyngitis account for more than 2% and 5% of the causes of all outpatient seeking for primary care in adults and children, respectively. Bacterial infection can occur primarily or secondarily, as a result of the pathogenic microflora overlay during viral infection or by increasing the opportunistic microflora growth, in the ENT organs. Topical therapy is one of the key stages in the treatment of acute tonsillopharyngitis. The clinical recommendations recommend topical therapy in the form of rinses, orodispersible tablets and sprays. Topical therapy can be combined, including a stage of gargarism, which allows to mechanically wash off pathogens, formed plaque with pathogen accumulation and food particles (infection source of the already inflamed pharyngeal mucosa). When choosing antimicrobials for topical therapy, preference should be given to those with a low-resistance potential, as well as with a favorable safety profile. The authors cite a clinical case of a female patient with acute tonsillopharyngitis. The prescription of a topical antimicrobial agent (nitrofurantoin) allowed to quickly alleviate the disease symptoms and prevent the use of a systemic antibacterial drug.

Keywords: acute tonsillopharyngitis, tonsillitis, antibiotic resistance, antibiotic therapy, nitrofurantoin, clinical recommendations.

For citation: Karpischenko S.A., Kolesnikova O.M. Topical therapy of acute tonsillopharyngitis. RMJ. 2022;2:50–54.

ВВЕДЕНИЕ

Боль в горле и острый тонзиллофарингит составляют более 2% и 5% причин всех амбулаторных обращений за первичной медицинской помощью у взрослых и детей соответственно [1]. Пик заболеваемости приходится на конец зимы — начало весны. До 80% случаев вызваны вирусными агентами, а остальные — бактериальными и, реже, грибковыми инфекциями. Острый тонзиллофарингит — это клинический диагноз. Дифференциальная диагностика между бактериальными и вирусными причинами может быть затруднена, однако это имеет решающее значение для предотвращения необоснованного использования антибиотиков.

ОСТРЫЙ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТ: ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

Острый тонзиллофарингит чаще имеет вирусную этиологию. Наиболее распространенными возбудителями яв-

ляются риновирус, респираторно-синцитиальный вирус, аденовирус и коронавирус. Они обычно имеют низкую вирулентность и редко приводят к осложнениям. Другие возбудители, такие как вирус Эпштейна — Барр, цитомегаловирус, ВИЧ, вирусы гепатита А, краснухи, также могут вызывать тонзиллофарингит. Вирусный тонзиллофарингит обычно проходит самостоятельно с минимальными последствиями, бактериальные и грибковые инфекции чаще протекают более тяжело.

Бактериальный тонзиллит может быть вызван как аэробными, так и анаэробными возбудителями. Бактериальные инфекции обычно вызываются β-гемолитическим стрептококком группы А, но также могут быть выделены *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. Бактериальное инфицирование может происходить первично или вторично, в результате присоединения патогенной микрофлоры на фоне вирусной инфекции или за счет усиления роста условно-па-

тогенной микрофлоры, которая всегда присутствует в ЛОР-органах. У невакцинированных пациентов *Corynebacterium diphtheriae*, вызывающая дифтерию, также заслуживает рассмотрения в качестве этиологического фактора. У сексуально активных пациентов в качестве дополнительных причин возможны ВИЧ, сифилис, гонорея и хламидиоз. Туберкулез также связан с рецидивирующим тонзиллитом, и клиницисты должны оценивать такие риски. *Streptococcus pyogenes* — стрептококк группы А — возбудитель 30% и 15% случаев боли в горле у детей и взрослых соответственно. Инфекции, вызванные стрептококком группы А, могут иметь опасные для жизни осложнения. По данным разных авторов, осложнения встречаются в 0,015–1,4% случаев [2, 3]. Их можно разделить на негнойные (острая ревматическая лихорадка, гломерулонефрит, детские аутоиммунные нервно-психические расстройства, ассоциированные со стрептококковыми инфекциями) и гнойные (паратонзиллярный абсцесс, септический тромбофлебит яремной вены) осложнения, требующие неотложной медицинской помощи.

Симптомы острого тонзиллита включают лихорадку, воспаление миндалин, боль в горле и болезненную лимфаденопатию шеи. Пациенты могут также отмечать дисфагию, вторичную по отношению к отеку миндалин.

В обследование пациентов входит тщательный сбор анамнеза и физикальное обследование ротоглотки. Врач должен уточнить у пациента наличие вакцинации от дифтерии, брюшного тифа, особенно в случае недавнего посещения эпидемиологически неблагоприятных регионов, а также иметь в виду, что некоторые венерические заболевания тоже протекают с явлениями острого тонзиллофарингита и требуют специфической диагностики. Визуализация миндалин имеет первостепенное значение, и такие особенности, как отек, эритема и наличие налета на миндалинах, необходимо фиксировать в первичной документации. Увеличение миндалин, препятствующее осмотру задней части ротоглотки и способности справляться с выделениями и защищать дыхательные пути, должно насторожить врача, чтобы предпринять меры для дальнейшей визуализации и обеспечить проходимость дыхательных путей. При отсутствии прямой визуализации отклонение небного языка должно вызвать подозрение о наличии у пациента развивающегося осложнения (паратонзиллита или паратонзиллярного абсцесса).

Оценка тяжести тонзиллита у большинства пациентов включает физикальное обследование, стратификацию риска на основании подсчета баллов и экспресс-тестирова-

Таблица 1. Критерии оценки для назначения антибактериальной терапии [3]

Критерий	Баллы
Лихорадка >38 °С	1
Отсутствие кашля	1
Передний шейный лимфаденит	1
Отек миндалин или наличие экссудата на миндалинах	1
Возраст от 3 до 14 лет	1
Возраст от 15 до 44 лет	0
Возраст >44 лет	-1

ние на антигены или исследование мазка из зева [3]. Визуализация редко требуется при неосложненных инфекциях. Оценка должна начинаться с тщательного сбора анамнеза и физикального осмотра, информация может быть использована для расчета оценки Centor. В этой системе оценки используются всего 4 критерия: наличие лихорадки, увеличение миндалин и/или экссудата, шейная лимфаденопатия и отсутствие кашля. Наличие каждого признака оценивается в 1 балл. Критерии Centor были обновлены, чтобы включить возрастную модификацию: при этом прибавляется дополнительный балл для возрастных групп от 3 до 15 лет и вычитается 1 балл для пациентов в возрасте 45 лет и старше (табл. 1). Оценка в баллах определяет тактику ведения пациента (табл. 2).

Пациентам, набравшим 0 баллов или 1 балл, дальнейшее тестирование или антибиотикотерапия не требуются. У пациентов, набравших от 2 до 3 баллов, возможно проведение экспресс-тестов на β-гемолитический стрептококк группы А (БГСА) и посев из зева. Относительно пациентов с 4 баллами и более следует рассмотреть возможность тестирования и эмпирической антибиотикотерапии.

Тестирование на БГСА может проводиться только с помощью посева из горла или в сочетании с экспресс-тестированием на антиген. При экспресс-тестировании на антигены важно отметить, что, хотя этот тест специфичен (от 88% до 100%), он не чувствителен (от 61% до 95%) и возможны ложноотрицательные результаты [4]. Если пациент относится к определенной социальной группе, клиницисты должны также рассмотреть возможность анализа мазков из зева на гонорею, хламидиоз и тестирования на ВИЧ.

Таблица 2. Тактика ведения пациента в зависимости от балльной оценки при остром тонзиллофарингите [3]

Балльная оценка	Вероятность наличия стрептококковой инфекции		Предлагаемая тактика ведения пациента	
	Пациенты от 15 лет	Пациенты от 3 до 14 лет	Местное лечение	Назначение антибиотиков и тестирования
0 баллов	7%	8%	Показано всем пациентам (например, полоскание нитрофуралом)	Отсутствие показаний к бактериологическому исследованию и/или назначению антибиотиков
1 балл	12%	14%		
2 балла	21%	23%	Показано всем пациентам (например, полоскание нитрофуралом)	Назначение антибиотиков по результатам экспресс-теста и/или бактериологического исследования
3 балла	38%	37%		
≥ 4 баллов	57%	55%	Показано всем пациентам (например, полоскание нитрофуралом)	Назначение антибиотиков на основании клинической картины

В редких случаях сифилис может вызвать тонзиллит, и для установления диагноза пациент может быть направлен на исследование соответствующих антител. При подозрении на инфекционный мононуклеоз можно рекомендовать исследование на выявление антител IgM к капсидному антигену вируса Эпштейна — Барр.

При осложненных инфекциях, в том числе у пациентов с нестабильными жизненными показателями, интоксикацией, неспособностью глотать, непереносимостью перорального приема пищи или тризмом, может потребоваться более тщательное обследование для исключения опасных причин, например КТ шеи с внутривенным контрастированием. Проводятся лабораторные исследования — общий анализ крови и анализ мочи.

У большинства пациентов тонзиллофарингит излечивается самостоятельно. Поскольку заболевание чаще бывает вирусной этиологии, основу лечения острого тонзиллита составляет поддерживающая терапия, включающая обезболивание и гидратацию. Госпитализация требуется редко. Лекарственные средства, такие как НПВП и противомикробные препараты для местного применения, могут облегчить симптомы. Часто общее самочувствие при остром тонзиллофарингите не сильно меняется, и требуется только местная терапия для облегчения симптомов и для предотвращения роста условно-патогенной бактериальной флоры, который неизбежен при воспалении слизистой оболочки глотки вирусного происхождения [5].

Терапия местными средствами — один из ключевых этапов лечения острого тонзиллофарингита. Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России 2021 г. по лечению острого тонзиллофарингита рекомендуется местная терапия в виде полосканий, таблеток для рассасывания и спреев (уровень убедительности рекомендаций местной терапии — А, уровень достоверности доказательств — Ib), поскольку позволяет:

- ♦ быстро уменьшить выраженность болевого синдрома;
- ♦ уменьшить воспаление;
- ♦ профилактировать вторичное инфицирование поврежденной слизистой оболочки.

Комбинированная местная терапия должна включать полоскание горла, чтобы механически смыть патогены, сформированные налеты со скоплением патогенов и частички пищи, которые могут стать источником инфицирования уже воспаленной слизистой оболочки глотки. Местная терапия в виде таблеток для рассасывания и спреев обеспечивает противовоспалительный эффект, однако при их применении происходит проглатывание частиц инфицированных биопленок, пищи, налетов. Применение препаратов для полоскания в монотерапии или в комбинации с таблетками для рассасывания или спреем приводит к очищению слизистой оболочки глотки с последующим противовоспалительным действием уже на очищенную слизистую оболочку.

Местное лечение острого тонзиллофарингита имеет целью максимально быстро облегчить симптомы заболевания. Топические лекарственные препараты назначаются с 2,5 года — 3 лет. Детям препараты в виде спрея назначают с осторожностью из-за высокого риска развития ларингоспазма. Американское общество семейных врачей не рекомендует применение препаратов безрецептурного отпуска у детей до 4 лет [6]. Не рекомендуется также при боли в горле рутинно использовать местные средства в виде

«втирания», «смазывания» миндалин, а также механически удалять налеты. При назначении местных препаратов, обладающих антисептическим действием, следует придерживаться разрешенной кратности приема и возрастных ограничений в связи с определенной токсичностью некоторых из них и учитывать возможность развития аллергических реакций [3].

Полоскание глотки местными препаратами с противомикробной активностью вызывает гибель бактерий, которые являются причиной воспаления, першения, боли в горле, и предотвращает рост условно-патогенной микрофлоры полости рта. Нитрофурал остается популярным при лечении боли в горле в виде полосканий, так как оказывает выраженное противомикробное действие и обладает благоприятным профилем безопасности. Однако приготовление раствора из прессованных таблеток нитрофурала требует горячей воды и физических усилий, чтобы растолочь таблетку в порошок и растворить ее. Компания «Авексима» выпустила на рынок удобный в использовании ФУРАЦИЛИН АВЕКСИМА в виде запатентованных таблеток шипучих, которые значительно упрощают приготовление раствора для полоскания: шипучая таблетка быстро растворяется в воде комнатной температуры. Препарат ФУРАЦИЛИН АВЕКСИМА обладает необходимыми свойствами:

- ♦ имеет широкий спектр действия против основных возбудителей тонзиллита и тонзиллофарингита;
- ♦ вызывает гибель бактерий: при полоскании раствор вымывает бактерии и налет со всей поверхности полости рта и горла;
- ♦ действует местно, не оказывает системных эффектов.

Особо следует отметить, что резистентность к действующему веществу (нитрофурал) развивается медленно и не достигает значительной степени, что позволяет многократно использовать препарат.

Безрецептурные средства от боли в горле, которые содержат антибиотики местного действия, широко доступны во всем мире для местного применения. Однако выяснилось, что применение данных препаратов приводит к возникновению перекрестной устойчивости и повышению минимально подавляющей бактериальные патогены концентрации и, соответственно, к антибактериальной резистентности [7].

У пациентов с высоким риском бактериального фарингита, установленного на основании критериев Centor и тестирования на антигены или исследования посевов из горла, в лечении часто используются антибиотики. *Streptococcus pyogenes* является наиболее частой причиной бактериального тонзиллита, и если назначение антибиотиков считается целесообразным, то предпочтительны препараты пенициллиновой группы. Пациентам с аллергией на пенициллины назначаются цефалоспорины или макролиды. Однако при рассмотрении вопроса об использовании антибиотиков врач должен взвесить все риски. Важно отметить, что большинство возбудителей тонзиллита относятся к здоровой флоре и не требуют полной ликвидации. Риски использования антибиотиков включают повышенную устойчивость к антибиотикам, желудочно-кишечные расстройства, диарею, инфекцию *Clostridium difficile* и затраты на лечение. Кроме того, хотя антибиотики могут уменьшить гнойные осложнения и продолжительность симптомов, их эффект невелик [8]. Польза от антибиотиков, скорее всего, будет

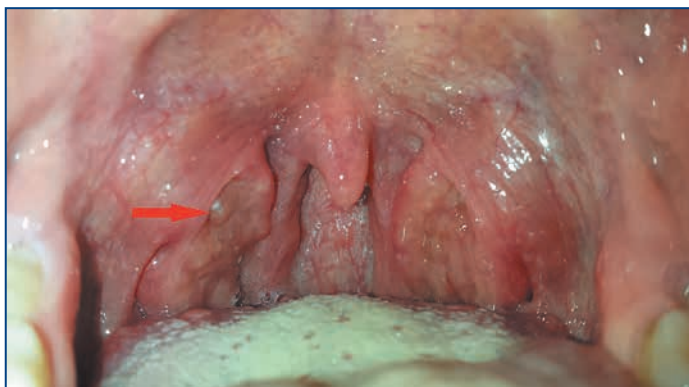


Рис. 1. Фарингоскопия пациентки К., 1-е сутки болезни до начала терапии

заметна при наличии осложнений, особенно ревматической болезни сердца, ревматической лихорадки, IgA-нефропатии [7]. Среди пациентов, которым не назначали антибиотики, у 40% симптомы исчезали к 3-му дню болезни, а у 80% — через неделю. В среднем антибиотики сокращали продолжительность симптомов на 16 ч [9]. Своевременная местная терапия острого тонзиллофарингита показала свою эффективность в одном из наших наблюдений.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка К., 37 лет, обратилась с острой болью в горле, слабостью, интоксикацией, субфебрильной темпе-

ратурой до 37,3 °С, в первый день болезни. При осмотре отмечались гиперемия зева, отек и инфильтрация небных дужек, на правой небной миндалине начал формироваться белый тонкий налет (рис. 1). У пациентки отсутствовал кашель, определялась болезненность передних шейных лимфатических узлов. Оценка по шкале клинических критериев Centor составила 3 балла. Был взят мазок из зева на выявление БГСА. Учитывая выраженную интоксикацию, признаки воспаления небных миндалин и реакцию шейных лимфатических узлов, рассматривали вопрос о назначении системной антибактериальной терапии, однако пациентка категорически отказалась от приема антибиотика, ссылаясь на быстрое и сильное развитие у нее явлений дисбактериоза. Пациентке были разъяснены все риски и назначена только местная терапия в виде полосканий ФУРАЦИЛИН АВЕКСИМА 4 р/сут.

Повторный осмотр проведен спустя 4 сут от начала применения препарата. На фарингоскопической картине воспалительная реакция слизистой оболочки глотки стихла, налет на правой небной миндалине не определяется (рис. 2). Лимфатические узлы шеи безболезненные, не увеличены. Температуры, интоксикации нет. В мазках из зева БГСА не обнаружен, выявлен *Streptococcus viridans*, умеренный рост.

Фарингоскопическое исследование показало, что на фоне болезни стали формироваться бактериальные налеты, скорее всего, с усилением роста условно-патогенной флоры. Своевременное назначение местного антимикробного препарата позволило быстро облегчить симптомы

ФУРАЦИЛИН АВЕКСИМА



ШИПУЧИЕ ТАБЛЕТКИ — легко растворить¹, удобно лечить



**Широкий
антибактериальный
спектр²**

**Вымывает бактерии
и налет со всей
поверхности горла
и полости рта**



Рис. 2. Фарингоскопическая картина у пациентки К. на 4-й день лечения

заболевания и исключить прием системного антибактериального препарата для купирования бактериального тонзиллофарингита.

Часто для лечения острого тонзиллофарингита применяется антибактериальная терапия, несмотря на то что в большинстве случаев он имеет вирусное происхождение и поддается самоизлечению за 7 дней [10]. Если лечение проводится по показаниям, то назначение антибактериальной терапии при острой боли в горле не должно превышать 10–20% всех случаев. Однако в действительности, по данным фармакоэпидемиологических исследований, антибиотики назначаются в 70% случаев острого тонзиллофарингита [11]. Многие клиницисты при остром тонзиллофарингите рекомендуют назначать местную противовоспалительную терапию и только при отсутствии эффекта через 3 дня рассматривать вопрос о назначении системной антибактериальной терапии [12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Терапия местными средствами — один из ключевых этапов лечения острого тонзиллофарингита. Необоснованное назначение антибактериальной терапии приводит к росту бактериальной резистентности, к борьбе с побочными явлениями и к сокращению антибактериальных препаратов из группы резерва. Для лечения острого тонзиллофарингита следует применять местные противомикробные сред-

ства, устойчивость к которым развивается медленно. Однако и при назначении системной антибактериальной терапии пациенту показана местная терапия для более быстрого купирования воспалительного процесса, так как клинический эффект от антибактериальной терапии может наступать только через сутки, в то время как больному необходимо облегчить боль в горле как можно быстрее, и этого можно добиться с помощью средств для топического применения. Рекомендуется отдавать предпочтение лекарственным препаратам для местного применения с благоприятным профилем безопасности.

Благодарность

Редакция благодарит компанию «Авексима» за оказанную помощь в технической редакции настоящей публикации.

Литература

1. Sadeghirad B., Siemieniuk R.A.C., Brignardello-Petersen R. et al. Corticosteroids for treatment of sore throat: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 2017;358:j3887. DOI: 10.1136/bmj.j3887.
2. Sigra S., Hesselmark E., Bejerot S. Treatment of PANDAS and PANS: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2018;86:51–65. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2018.01.001.
3. Клинические рекомендации. Острый тонзиллит и фарингит (острый тонзиллофарингит). 2021. [Clinical guidelines. Acute tonsillitis and pharyngitis. 2021 (in Russ.)].
4. Wilcox C.R., Moore M., Little P. Use of antibiotics for acute sore throat and tonsillitis in primary care. *Br J Gen Pract*. 2022;72(716):136–137. DOI: 10.3399/bjgp22X718793.
5. Колесникова О.М., Карпищенко С.А., Легкова Ю.В. Противовоспалительная терапия заболеваний глотки. *Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae*. 2019;25(3):53–53. [Kolesnikova O.M., Karpishchenko S.A., Legkova Y.V. Anti-inflammatory therapy of throat diseases. *Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae*. 2019;25(3):53–53 (in Russ.)]. DOI: 10.33848/fole23103825-2019-25-3-53-59.
6. DeGeorge K.C., Ring D.J., Dalrymple S.N. Treatment of the Common Cold. *Am Fam Physician*. 2019;100(5):281–289. PMID: 31478634.
7. Wesgate R., Evangelista C., Atkinson R. et al. Understanding the risk of emerging bacterial resistance to over the counter antibiotics in topical sore throat medicines. *J Appl Microbiol*. 2020;129(4):916–925. DOI: 10.1111/jam.14682.
8. Gottlieb M., Long B., Koefman A. Clinical Mimics: An Emergency Medicine-Focused Review of Streptococcal Pharyngitis Mimics. *J Emerg Med*. 2018;54(5):619–629. DOI: 10.1016/j.jemermed.2018.01.031.
9. Карпищенко С.А., Колесникова О.М., Легкова Ю.В. Современные аспекты ведения пациентов после тонзиллэктомии. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(6):94–99. [Karpishchenko S.A., Kolesnikova O.M., Legkova Yu.V. Actual considerations of post-tonsillectomy case management. *Vestnik Otorinolaringologii*. 2019;84(6):94–99 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/otorino20198406194.
10. National Prescribing Centre. Management of common infections in primary care. *MeReC Bulletin*. 2006;17:3.
11. Spinks A., Glasziou P.P., Del Mar C.B. Antibiotics for treatment of sore throat in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;12(12):CD000023. DOI: 10.1002/14651858.CD000023.pub5.
12. Centor R.M., Samlowski R. Avoiding sore throat morbidity and mortality: when is it not "just a sore throat?" *Am Fam Physician*. 2011;83(1):26, 28. PMID: 21888123.

ОЛИФРИН

Помогает защитить слизистую

от сушащего действия деконгестантов



- > ЗАЖИВЛЕНИЕ
- > УВЛАЖНЕНИЕ
- > ЗАЩИТА

НЕ ПРЕВРАЩАЙТЕ СЛИЗИСТУЮ В МУМИЮ

ООО «Гротекс», 195279, Россия, Санкт-Петербург, Индустриальный пр., д. 71, корп. 2, лит. А | Тел.: +7 812 385 47 87 | www.solopharm.com

РУ №РЗН 2017/5437

 SOLOPHARM

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.

ТРАМИЦЕНТ

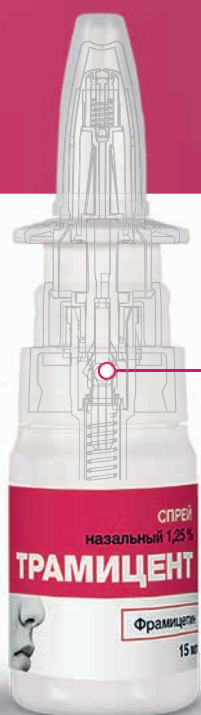
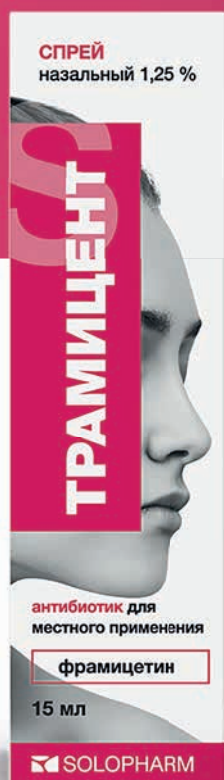
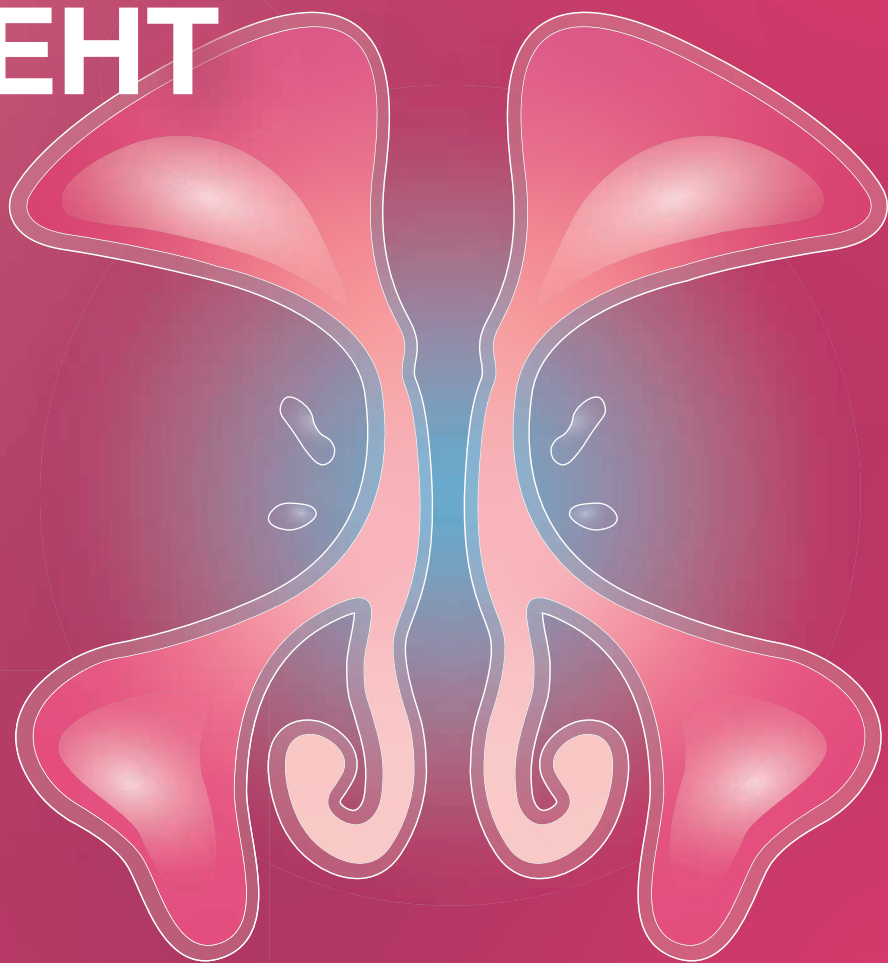
[Фрамицетин 1,25%]



ДОСТИГАЕТ ВСЕХ ОТДЕЛОВ
ПОЛОСТИ НОСА И ТОЧНО
ДОЗИРУЕТ КОЛИЧЕСТВО
АНТИБИОТИКА



0+



ФЛАКОН ПРЕПАРАТА ТРАМИЦЕНТ снабжен дозирующим устройством, которое способствует:

- > **СТАБИЛЬНОСТИ** дозирования
- > **РАВНОМЕРНОСТИ** распределения препарата в полости носа и носоглотке

¹ Инструкция по медицинскому применению препарата Трамицент ЛП-005647

² Карпищенко С.А., Кривопалов А.А., Еремин С.А. и др. Топическая антибактериальная терапия инфекционно-воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух. РМЖ, 2020; 5; 26-30.

Реклама

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

ООО «ГРОТЕКС»

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

 **SOLOPHARM**