

БОЛЕЗНИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

БОЛЕЗНИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Правильность интуитивного использования многодозных порошковых ингаляторов у пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой; непосредственные результаты видеоторакоскопических атипичных резекций легкого при очаговых образованиях

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

Анализ топографо-анатомических особенностей височных костей по данным компьютерной томографии как способ прогнозирования вероятности стимуляции лицевого нерва у кандидатов на проведение кохлеарной имплантации

СМЕЖНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Боль в ухе как первый клинический симптом синдрома Рамсея Ханта



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 СамГМУ Минздрава России, Самара

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 А.М., д.м.н., профессор, зав. каф. психотерапии и наркологии КГМА — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань

Карпов Ю.А., д.м.н., профессор, руководитель отдела ангиологии ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва

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

Куташов В.А., д.м.н., профессор, зав. каф. психиатрии и неврологии ИДПО ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж

Лещенко И.В., д.м.н., профессор, кафедра фтизиатрии и пульмонологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, Екатеринбург

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

Максимов М.Л., д.м.н., профессор, декан факультета профилактической медицины и организации здравоохранения ФГБОУ ВО РМАНПО Минздрава России, 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 «ЦГМА», Москва

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

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

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

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

Чурюкина Э.В., к.м.н., доцент, начальник отдела аллергических и аутоиммунных заболеваний ФГБОУ ВО РостГМУ, Ростов-на-Дону

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

Барбараш О.Л., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБНУ НИИ КПССЗ, Кемерово

Бельская Г.Н., д.м.н., профессор, зав. каф. неврологии ФПИДПО ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

Галимова Е.С., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа

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

Игнатова Г.Л., д.м.н., профессор, зав. каф. терапии ФПИДПО ФГБОУ ВО ЮУГМУ 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 «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи», Москва

Козлов Р.С., д.м.н., профессор, директор НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Смоленск

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

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

Рязанцев С.В., д.м.н., профессор, зам. директора по научной и координационной работе ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России, Санкт-Петербург

Серов В.Н., академик РАН, д.м.н., профессор ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России, Москва

Строкова Т.В., д.м.н., профессор РАН, зав. отделением педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии Клиники ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва

Туровский А.Б., д.м.н., заместитель главного врача по медицинской части ГКБ им. В.В. Вересаева ДЗМ, Москва

Фриго Н.В., д.м.н., заместитель директора по научной работе ГБУЗ «МНПЦДК 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 ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург

Шостаков Н.А., д.м.н., профессор каф. факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова, ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

РМЖ

№ 1, 2023

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

Ю.Д. Путьатова

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. Электроставская, д. 20, стр. 3

Тираж 30 000 экз. Заказ № 328557

Распространяется по подписке (индекс 57972)

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

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

ПИ №ФС77-73421 от 03 августа 2018 года

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

Федерального закона от 29.12.2010 436-ФЗ

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

За содержание рекламных материалов редакция ответственности не несет

Опубликованные статьи не возвращаются и являются собственностью редакции

Мнение редакции не всегда совпадает с мнениями авторов

Полная или частичная перепечатка материалов без письменного разрешения редакции не допускается

Цена свободная

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

Импакт-фактор РИНЦ 2020 – 0,426

▲ – на правах рекламы

Дата выхода в свет

23.03.2023

Содержание

БОЛЕЗНИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

(главный редактор раздела — профессор И.В. Лещенко)

Функциональная и рентгенологическая оценка респираторной системы у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию с поражением легких (годовое наблюдение)

Т.В. Глушкова, И.В. Лещенко,

А.В. Савельев, С.Н. Скорняков

2

Результаты наблюдательного исследования лечения пациентов с продуктивным кашлем в постковидном периоде

И.В. Лещенко, Н.А. Эсаулова

6

Интуитивное использование многодозных порошковых ингаляторов: сравнительное исследование

И.Ю. Визель, А.И. Резяпова, А.А. Визель

12

Опыт применения видеоторакоскопических атипичных резекций легкого при очаговых образованиях

Д.Н. Пилькевич, М.А. Чекакина, С.С. Ануфриева

18

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

(главный редактор раздела — профессор С.В. Рязанцев)

Прогнозирование вероятности стимуляции лицевого нерва у кандидатов на проведение кохлеарной имплантации на основе анализа топографо-анатомических особенностей височных костей по данным компьютерной томографии

В.Е. Кузовков, А.С. Лиленко,

С.Б. Сугарова, В.А. Танасишина

22

Динамика лабораторных показателей мочи в послеоперационном периоде у пациентов с хроническим тонзиллитом с заболеваниями почек и без заболеваний почек

С.А. Карпищенко, О.М. Колесникова,

Ю.В. Легкова, П.В. Игнатович

27

Особенности патогенетической антибактериальной терапии ЛОР-органов в современных условиях

С.А. Еремин, В.В. Дворянчиков, С.В. Рязанцев,

С.С. Павлова, С.И. Ситников

32

Последовательность возникновения клинических симптомов и вестибулярные нарушения у пациентов с синдромом Рамсея Ханта: обзор литературы и клиническое наблюдение

А.А. Вавилова, Г.А. Кочергин

39

Современное решение в лечении острого тонзиллофарингита

С.А. Карпищенко, О.М. Колесникова

46

Современные возможности медикаментозной терапии нарушений голоса у детей

А.А. Кривопапов, С.В. Рязанцев,

Т.В. Готовяхина, А.И. Глуценко

51

Функциональная и рентгенологическая оценка респираторной системы у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию с поражением легких (годовое наблюдение)

Т.В. Глушкова¹, профессор И.В. Лещенко¹⁻³, к.м.н. А.В. Савельев¹, профессор С.Н. Скорняков¹

¹УНИИ — филиал ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, Екатеринбург

²ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, Екатеринбург

³ООО МО «Новая больница», Екатеринбург

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить функциональные и рентгенологические исходы для респираторной системы у пациентов, перенесших COVID-19 в среднетяжелой и тяжелой форме, через 6 и 12 мес. от первых симптомов заболевания.

Материал и методы: в исследование включено 89 пациентов, перенесших подтвержденную новую коронавирусную инфекцию COVID-19 с вирусным поражением легких, госпитализированных в стационар. Критерием исключения было наличие в анамнезе или впервые выявленное на момент осмотра хроническое заболевание органов дыхания. Через 6 и 12 мес. от первых симптомов COVID-19 пациентам проведено функциональное исследование респираторной системы (спирометрия, бодиплетизмография, исследование диффузионной способности легких по монооксиду углерода (Dlco)) и выполнена компьютерная томография высокого разрешения органов грудной клетки.

Результаты исследования: через 6 и 12 мес. функциональное исследование проведено 50 и 44 больным соответственно из 89 включенных в исследование. Показатели спирометрии и бодиплетизмографии находились в пределах нормальных значений на 176-й (132–195-й) день и 370-й (364–386-й) день исследования независимо от тяжести перенесенной инфекции COVID-19. Уровень Dlco через 6 и 12 мес. у пациентов, перенесших среднетяжелую форму COVID-19, составил соответственно 71 (66–73) % и 72 (67–76) % от должного уровня, у перенесших тяжелую форму — соответственно 57 (50–60) % и 62 (57–70) % от должного уровня. Уровень Dlco <80% от должного уровня чаще ассоциировался с тяжелой формой COVID-19, госпитализацией в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и проведением высокопоточной оксигенотерапии (ВПО) ($p < 0,05$). Значения Dlco <60% от должного уровня определены только среди больных, перенесших тяжелую форму заболевания. Изменения в легких по типу «матового стекла» и паренхиматозных линий — наиболее распространенные рентгенологически регистрируемые паттерны через 6 и 12 мес. Сотовая перестройка легочной ткани через 6 и 12 мес. после COVID-19 зарегистрирована соответственно у 2 (10,0%) и у 2 (8,3%) пациентов, перенесших тяжелую форму COVID-19.

Заключение: тяжелая форма COVID-19, госпитализация в ОРИТ и ВПО являются вероятными факторами риска длительного нарушения Dlco и значимых остаточных изменений в легочной ткани.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, COVID-19, диффузионная способность легких, Dlco, компьютерная томография, вирусная пневмония.

Для цитирования: Глушкова Т.В., Лещенко И.В., Савельев А.В., Скорняков С.Н. Функциональная и рентгенологическая оценка респираторной системы у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию с поражением легких (годовое наблюдение). РМЖ. 2023;1:2–5.

ABSTRACT

Functional and radiological assessment of the respiratory system in patients who experienced a new coronavirus infection with lung damage (annual follow-up)

T.V. Glushkova¹, I.V. Leshchenko¹⁻³, A.V. Saveliev¹, S.N. Skorniyakov¹

¹Ural Scientific Research Institute of Phtysiopulmonology — Branch of the National Medical Research Center of Phtysiopulmonology, Yekaterinburg

²Ural State Medical University, Yekaterinburg

³Novaya Bolnitsa LLC, Yekaterinburg

Aim: to evaluate the functional and radiological outcomes for the respiratory system in patients who experienced COVID-19 in moderate and severe form, 6 and 12 months after the first symptoms of the disease.

Patients and Methods: the study included 89 hospitalized patients who had a confirmed COVID-19 with viral lung damage. The exclusion criterion was the presence of the chronic respiratory disease in the history or detected for the first time at examination. 6 and 12 months after the first symptoms of COVID-19, patients underwent a functional study of the respiratory system (spirometry, body plethysmography, and diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide (Dlco)) and high-resolution computed tomography of the chest organs (HRCT CO).

Results: after 6 and 12 months, a functional study was performed in 50 and 44 patients out of 89 included in the study, respectively. Spirometry and body plethysmography indicators were within normal values on the 176th (132–195) and 370th (364–386) days of the study, regardless of the COVID-19 severity. The Dlco level after 6 and 12 months was 71 (66–73)% and 72 (67–76)% of the required level for patients who had experienced the moderate COVID-19 form, for severe form — 57 (50–60)% and 62 (57–70)%, respectively. Dlco <80% of the required level was

commonly associated with severe COVID-19, hospitalization in the intensive care unit (ICU) and high flow oxygen therapy (HFOT) ($p < 0.05$). Dlco values $< 60\%$ of the required level were determined only among patients who had suffered a severe disease form. Changes in the lungs by the type of ground-glass opacities and parenchymal bands are the most common X-ray patterns recorded after 6 and 12 months. In 2 (10.0%) and 2 (8.3%) patients who had severe COVID-19 pain, cellular rearrangement of lung tissue was registered at 6 and 12 months, respectively. **Conclusion:** the severe form of COVID-19, hospitalization in the ICU and HFOT are likely risk factors for long-term disorder of Dlco and significant residual changes in lung tissue.

Keywords: new coronavirus infection, COVID-19, diffusing capacity of the lungs, Dlco, computed tomography, viral pneumonia.

For citation: Glushkova T.V., Leshchenko I.V., Saveliev A.V., Skorniyakov S.N. Functional and radiological assessment of the respiratory system in patients who experienced a new coronavirus infection with lung damage (annual follow-up). *RMJ*. 2023;1:2–5.

ВВЕДЕНИЕ

Безусловно, проблема регистрируемых последствий новой коронавирусной инфекции (COVID-19) для респираторной системы остается актуальной. Количество публикаций, отражающих состояние изучаемого вопроса, по-прежнему значительно, множатся данные метаанализов и систематических обзоров, посвященных исследованию функционального состояния различных органов и систем [1–3]. Патологические изменения респираторной системы, вызванные вирусом Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus-2 (SARS-CoV-2), входят в тройку наиболее часто регистрируемых нарушений в постковидном периоде [4]. Последующее наблюдение пациентов, перенесших COVID-19, требует определения групп больных, нуждающихся в длительном контроле. Выделение возможных факторов риска функциональных и рентгенологических респираторных нарушений позволяет использовать персонализированный подход к порядку обследования и срокам наблюдения за пациентами, завершившими лечение COVID-19.

Цель исследования: оценить функциональные и рентгенологические исходы для респираторной системы у пациентов, перенесших COVID-19 в среднетяжелой и тяжелой форме, через 6 и 12 мес. от первых симптомов заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе УНИИФ — филиала ФГБУ НМИЦ «ФПИ» Минздрава России с июля 2021 г. по декабрь 2022 г. в соответствии с дизайном, одобренным на заседании локального этического комитета УНИИФ — филиала ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России (протокол № 202/1 от 06.07.2021). До включения в исследование каждому пациенту разъяснены цели исследования, а также предложено ознакомиться с положениями добровольного информированного согласия.

Критерии включения пациентов в исследование: лабораторно подтвержденная среднетяжелая и тяжелая форма COVID-19 в стационарных условиях, вирусное поражение легких, подтвержденное данными компьютерной томографии (КТ), наличие подписанного пациентом добровольного информированного согласия.

Критерии исключения: хронические заболевания респираторной системы в анамнезе или на момент осмотра, сопутствующая хроническая коморбидная патология в стадии декомпенсации, несогласие пациента на участие в исследовании.

В исследование отобрано 89 пациентов, соответствующих критериям включения. Первичный осмотр и включение пациентов в исследование выполнены на 50-й (36–68-й) день от первых симптомов COVID-19. Клинические сведения о перенесенном COVID-19 получены на основании результатов

опроса больных и данных выписных эпикризов стационарного лечения. Учитывались тяжесть перенесенного заболевания, а также факты госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и потребность в проведении дополнительной кислородной поддержки.

Функциональное обследование респираторной системы выполнено через 6 (на 176-й (132–195-й) день) и 12 (на 370-й (364–386-й) день) месяцев от первых симптомов COVID-19 и включало спирометрию, бодиплетизмографию и исследование диффузионной способности легких методом однократного вдоха по монооксиду углерода (Dlco). Все исследования выполнены в соответствии с национальными и международными требованиями, в том числе предъявляемыми к обследованию пациентов в период пандемии [5–7].

Данные КТ органов грудной клетки (ОГК), выполненной пациентам в остром периоде COVID-19, проанализированы рентгенологом ретроспективно во время первичного осмотра. Объем поражения легких при КТ 1–2 и КТ 3–4 составил 35 (25–45) % и 75 (62–75) % соответственно, согласно принятой адаптированной «эмпирической» визуальной шкале [8, 9]. КТ высокого разрешения (ВРКТ) в постковидном периоде проведена пациентам на аппарате Optima 660 (General Electric, Япония) через 6 и 12 мес. от первых симптомов заболевания. Рентгенологическая картина в легких классифицирована согласно терминологии, отраженной в глоссарии Общества Флейшнера [10].

Статистический анализ проведен с использованием программы StatTech v. 2.8.8. Количественные показатели оценивали на предмет нормальности распределения с помощью критерия Шапиро — Уилка. При отсутствии нормального распределения результаты представлены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала, верхнего и нижнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные выражали в абсолютных значениях (n) и относительных долях (%). Сравнение двух групп выполняли с помощью U-критерия Манна — Уитни, критерия χ^2 Пирсона и одностороннего точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Различия между показателями считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Находившиеся под наблюдением пациенты распределены в 2 группы сравнения в зависимости от тяжести перенесенного COVID-19: среднетяжелая (n=43) и тяжелая (n=46) формы. Средний возраст пациентов составил 61 (55–68) год, мужчин было 32 (36%), женщин — 57 (64%). Различий между группами по частоте выявления коморбидной патологии и демографическим данным не выявлено. Статистически значимые различия определены по особенностям клинического течения COVID-19, а именно: пациенты, перенесшие тяжелую форму заболевания, имели больший

объем поражения легких, чаще нуждались в госпитализации в ОРИТ, а также в проведении высокопоточной оксигенотерапии (ВПО) по сравнению с больными, перенесшими COVID-19 в среднетяжелой форме ($p < 0,05$) (табл. 1).

Данные функционального обследования пациентов отражены в таблице 2.

Показатели, измеренные методами спирометрии и бодиплетизмографии, находились в пределах нормальных значений в обеих группах через 6 и 12 мес. Функциональные респираторные нарушения определены при исследовании уровня Dl_{CO} у пациентов обеих групп. Уровень $Dl_{CO} < 80\%$ от должного зарегистрирован у 47 (94%) из 50 и 36 (90%) из 44 больных соответственно через 6 и 12 мес. от первых симптомов COVID-19 и составил в среднем 60 (52–71) и 66 (57–73) % соответственно. Значения $Dl_{CO} < 60\%$ от должного уровня зарегистрированы через 6 и 12 мес. у 23 (46%) из 50 и 11 (11%) из 44 больных соответственно и составили в среднем 52 (47–57) и 56 (53–57) %. Все пациенты с $Dl_{CO} < 60\%$ от должного уровня через 12 мес. перенесли тяжелую форму COVID-19. Средний уровень Dl_{CO} через 12 мес. от первых симптомов составил 70 (62–76) % для пациентов, не потребовавших госпитализации в ОРИТ, и 72 (62–71) % — для не нуждавшихся в ВПО в остром периоде заболевания, против 60 (56–69) % у больных, госпитализированных в ОРИТ, и 61 (56–70) % — у потребовавших проведения ВПО ($p < 0,05$).

В постковидном периоде КТ ОГК проведена 34 и 30 больным через 6 и 12 мес. соответственно. Результаты рентгенологического обследования пациентов представлены в таблице 3.

Сравниваемые рентгенологические паттерны не имели различий по частоте выявления через 6 и 12 мес. от первых симптомов заболевания независимо от тяжести перенесенного COVID-19.

ОБСУЖДЕНИЕ

Последствия для здоровья пациентов, перенесших COVID-19 с поражением легких, безусловно, требуют динамического наблюдения, что затруднительно обеспечить для общей когорты переболевших и стимулирует меди-

Таблица 1. Частота выявления различных клинических показателей у больных в исследовании, n (%)

Показатель	Общая выборка (n=89)	Среднетяжелая форма COVID-19 (n=43)	Тяжелая форма COVID-19 (n=46)
Женщины	57 (64,0)	30 (69,8)	27 (58,7)
Мужчины	32 (36,0)	13 (30,2)	19 (41,3)
Курение в настоящем	10 (11,2)	6 (12,2)	4 (10,0)
Курение в прошлом	24 (27,0)	13 (26,5)	11 (27,5)
Артериальная гипертензия	58 (65,2)	29 (67,4)	29 (63,0)
Сахарный диабет	17 (19,1)	7 (16,3)	10 (21,7)
Кардиоваскулярные заболевания	12 (13,5)	5 (11,6)	7 (15,2)
Цереброваскулярные заболевания	5 (5,6)	3 (7,0)	2 (24,3)
Онкология в анамнезе	3 (3,4)	2 (4,7)	1 (2,2)
Хроническая болезнь почек	7 (7,9)	3 (7,0)	4 (8,7)
Индекс массы тела $\geq 30,0$ кг/м ²	43 (48,3)	20 (46,5)	23 (50,0)
КТ 1–2 (40 (25–50) %)	40 (44,9)	30 (69,8)	10 (21,7)*
КТ 3–4 (75 (62–75) %)	49 (55,1)	13 (30,2)	36 (78,3)*
Необходимость госпитализации в ОРИТ	29 (32,6)	1 (2,3)	28 (60,9)*
Необходимость проведения кислородотерапии	84 (94,4)	38 (88,4)	46 (100,0)
ВПО	28 (31,4)	3 (7,0)	25 (54,3)*
Неинвазивная ИВЛ	1 (1,1)	0	1 (2,2)
ИВЛ	1 (1,1)	0	1 (2,2)

Примечание. * — статистически значимые различия показателей между группами среднетяжелого и тяжелого течения заболевания при $p = 0,001$.

Таблица 2. Результаты функционального исследования респираторной системы у пациентов через 6 и 12 мес. постковидного периода в зависимости от тяжести перенесенного COVID-19, Me (Q1–Q3)

Тяжесть перенесенного COVID-19	ОФВ ₁ , л	ОФВ ₁ , % долж.	ФЖЕЛ, л	ФЖЕЛ, % долж.	ОЕЛ, л	ОЕЛ, % долж.	Dl_{CO} , % долж.	$Dl_{CO} < 80\%$ долж.	Dl_{CO}/VA , % долж.
6 мес.									
Среднетяжелая форма (n=19)	2,6 (2,1–3,1)	104 (99–121)	3,2 (2,8–3,9)	108 (104–126)	5,2 (4,5–6,4)	105 (93–112)	71 (67–74)	71 (66–73) n=18	81 (79–87)
Тяжелая форма (n=31)	2,2 (1,9–2,9)	97 (87–109)	2,6 (2,–3,6)*	95 (83–107)**	4,5 (4,1–5,5)	90 (81–95)**	58 (52–62)**	57 (50–60)** n=29	78 (71–85)
12 мес.									
Среднетяжелая форма (n=14)	2,3 (2,1–2,8)	107 (98–113)	2,8 (2,4–3,4)	111 (101–117)	5,3 (4,8–5,9)	111 (101–121)	75 (71–80)	72 (67–76) n=10	85 (82–89)
Тяжелая форма (n=30)	2,4 (1,9–2,7)	95 (82–108)	2,8 (2,2–3,3)	94 (76–102)**	5,3 (4,3–5,8)	93 (87–105)**	64 (57–75)*	62 (57–70)* n=26	86 (80–98)

Примечание. ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1 с, ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких, ОЕЛ — общая емкость легких, Dl_{CO} — диффузионная способность легких по монооксиду углерода, VA — альвеолярный объем, Dl_{CO}/VA — отношение диффузионной способности легких к альвеолярному объему, долж. — должный уровень. Статистическая значимость межгрупповых различий: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$.

Таблица 3. Частота выявления различных рентгенологических признаков у пациентов, перенесших среднетяжелую и тяжелую форму COVID-19, через 6 и 12 мес. от первых симптомов заболевания, n (%)

Тяжесть перенесенного COVID-19	Без патологических изменений	«Матовое стекло»	Паренхиматозные полосы	Ретикулярные изменения	Расширенные бронхи, в том числе бронхоэктазы	Сотовая перестройка	Кисты
6 мес.							
Среднетяжелая форма (n=14)	3 (21,4)	5 (35,7)	7 (50,0)	1 (7,1)	2 (14,3)	0	0
Тяжелая форма (n=20)	1 (5,0)	9 (64,3)	15 (75,0)	4 (20,0)	9 (45,0)	2 (10,0)	2 (10,0)
12 мес.							
Среднетяжелая форма (n=6)	0	6 (100,0)	3 (50,0)	1 (16,6)	1 (16,6)	0	1 (16,6)
Тяжелая форма (n=24)	1 (5,9)	22 (91,7)	21 (87,5)	8 (33,3)	3 (12,5)	2 (8,3)	2 (8,3)

цинское научное сообщество к определению групп больных, имеющих факторы риска неблагоприятных исходов COVID-19. Тяжесть острого периода COVID-19 в публикациях разных авторов определяется как один из наиболее значимых факторов, влияющих на долгосрочные последствия для респираторной системы в постковидном периоде [11, 12]. Такие связанные с тяжестью заболевания факторы, как пребывание в ОРИТ, дополнительная респираторная поддержка, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) и ряд лабораторных биологических маркеров воспаления, рассматриваются как предикторы формирования функциональных и рентгенологических изменений респираторной системы [11, 13]. Выявленные в исследовании взаимосвязи между уровнем Dlco и особенностями течения острого периода COVID-19 (тяжесть, пребывание в ОРИТ и проведение ВПО) совпадают с теми, на которые указывают эксперты Европейского респираторного общества (ERS) [14]. В то же время существуют данные о полном восстановлении функциональных показателей, в том числе уровня Dlco, у больных, перенесших тяжелую форму COVID-19 [15].

На 176-й (132–195-й) день и 370-й (364–386-й) день исследования рентгенологические изменения в легочной ткани представлены преимущественно «матовым стеклом» и паренхиматозными полосами, независимо от тяжести перенесенного COVID-19. Аналогичная распространенность представлена в ранее упомянутом заявлении экспертов ERS [14].

Термин «тракционные бронхо- и бронхиолоэктазы» в описании рентгенологических изображений у пациентов, перенесших COVID-19, является дискуссионным. В исследовании 41 больного, перенесшего COVID-19, осложненный ОРДС, через 4 мес. зарегистрирована регрессия выявленных в остром периоде бронхоэктазов, что позволило расценить выявленные изменения как псевдобронхоэктазы [16]. В другом исследовании (115 пациентов, перенесших COVID-19) результаты указывают на прямую корреляционную связь между объемом поражения легких в остром периоде и вероятностью развития бронхоэктазов в постковидном периоде [17]. Известно также о развитии бронхоэктазов у больных, перенесших респираторные инфекции, вызванные *Mycoplasma pneumoniae* и *Bordetella pertussis* [18].

Значимым рентгенологическим паттерном у наблюдаемых нами пациентов являлась сотовая перестройка легочной ткани, диагностированная через 6 и 12 мес. после перенесенного в тяжелой форме COVID-19 у 2 (10,0%) и 2 (8,3%) пациентов соответственно. Согласно метаанализу 58

исследований (5053 ВРКТ-изображений) через 6 мес. сотовая перестройка в легочной ткани регистрировалась у 6 (1–14) % пациентов, перенесших тяжелый ОРДС, и в 1% случаев у пациентов, перенесших COVID-19 [19]. Мнение об использовании термина «фиброзоподобный» (fibrotic-like) в отношении изменений, классифицируемых как фиброзные, у пациентов, перенесших COVID-19, приведено в статье [20]. Авторы поднимают вопрос об одновременном наличии гистологического подтверждения фиброзной природы поражения легких и в то же время их обратимости, что, вероятно, следует расценивать как закономерное течение острого инфекционного процесса и не должно классифицироваться в соответствии с глоссарием Флейшнера, рассчитанного для описания хронического необратимого фиброзирующего процесса в легочной ткани [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов, перенесших тяжелую форму COVID-19, а также нуждавшихся в проведении ВПО и госпитализации в ОРИТ, чаще регистрировались нарушения Dlco <80% от должного уровня, а также определялся более низкий уровень Dlco. Значения Dlco <60% от должного уровня определены только среди больных, перенесших тяжелую форму заболевания. Анализ рентгенологической картины у больных с различной тяжестью перенесенного COVID-19 выявил преобладание паттернов по типу «матового стекла» и паренхиматозных полос через 6 и 12 мес. независимо от тяжести перенесенного заболевания. Отмечен постепенный регресс патологических изменений по типу расширенных бронхов (в том числе бронхоэктазов), однако в динамике через 6 и 12 мес. соответственно у 2 (10,0%) и 2 (8,3%) больных, перенесших заболевание в тяжелой форме, зарегистрирована сотовая перестройка легочной ткани. Среди больных тяжелой формой COVID-19 60,9% нуждались в госпитализации в ОРИТ, а 54,3% — в проведении ВПО. Через 12 мес. данные категории больных имели уровень Dlco статистически значимо ниже по сравнению с больными, не потребовавшими госпитализации в ОРИТ и дополнительной кислородной поддержки (ВПО). Таким образом, тяжелая форма острого периода перенесенного COVID-19, пребывание в ОРИТ и применение ВПО выступают как возможные факторы неблагоприятного функционального состояния респираторной системы и значимых патологических изменений в легочной ткани в постковидном периоде.

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

Результаты наблюдательного исследования лечения пациентов с продуктивным кашлем в постковидном периоде

Профессор И.В. Лещенко¹⁻³, к.м.н. Н.А. Эсаулова^{1,3}

¹ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, Екатеринбург

²УНИИФ — филиал ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, Екатеринбург

³ООО МО «Новая больница», Екатеринбург

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: на основании комплексной оценки клинических, лабораторных и функциональных показателей оценить эффективность терапии фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина в лекарственной форме таблетки у пациентов с продуктивным кашлем после COVID-19 и определить удовлетворенность пациентов лечением.

Материал и методы: в период с июля по октябрь 2022 г. было обследовано 50 пациентов обоих полов с продуктивным кашлем после COVID-19. Определялись спирометрические показатели, выполнялся общий и биохимический анализ крови, анализ мокроты, оценивались данные рентгенографического исследования органов грудной клетки, применялся опросник выраженности клинических симптомов и удовлетворенности терапией. Также оценивалась безопасность и переносимость терапии.

Результаты исследования: на фоне терапии постинфекционного кашля фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина в лекарственной форме таблетки получено статистически значимое увеличение постбронходилатационного объема форсированного выдоха за 1 с и постбронходилатационной жизненной емкости легких. Под оптимальным эффектом понимали уменьшение каждого из имеющихся симптомов. Оптимальный эффект от терапии отмечен у 49 (98%) пациентов. Полное купирование частого дневного кашля, снижающего активность, тяжелого дневного кашля, при котором невозможна дневная активность, и ночного кашля, приводящего к прерыванию сна более 2 раз, к частому прерыванию сна или не дающего возможности уснуть, отмечено через 10–12 дней терапии у всех пациентов, имевших данные симптомы исходно. Клиническим эффектом терапии исследуемым препаратом были удовлетворены 42 (84%) пациента, переносимостью и удобством приема — 49 (98%), соотношением цена/качество — 45 (90%) пациентов. Общая оценка удовлетворенности пациентов терапией фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина в лекарственной форме таблетки составила 92%. Жизненно важные показатели и результаты общего и биохимического анализа крови на фоне лечения существенно не изменялись. Ни один пациент не выбыл из исследования из-за развития нежелательных явлений. Переносимость терапии была оценена всеми пациентами как хорошая.

Заключение: показаны высокая эффективность и безопасность терапии постинфекционного кашля фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина в лекарственной форме таблетки.

Ключевые слова: COVID-19, постковидный период, продуктивный кашель, постинфекционный кашель, мукоактивные препараты, фиксированная комбинация сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина.

Для цитирования: Лещенко И.В., Эсаулова Н.А. Результаты наблюдательного исследования лечения пациентов с продуктивным кашлем в постковидном периоде. РМЖ. 2023;1:6–11.

ABSTRACT

The results of an observational study evaluating the treatment of patients with productive cough after COVID-19

I.V. Leshchenko¹⁻³, N.A. Esaulova^{1,3}

¹Ural State Medical University, Yekaterinburg

²Ural Scientific Research Institute of Phtysiopulmonology — Branch of the National Medical Research Center of Phtysiopulmonology, Yekaterinburg

³Medical Association "New Hospital", Yekaterinburg

Aim: the comprehensive assessment of clinical, laboratory and functional indicators was performed in patients with productive cough after COVID-19 to evaluate the efficacy of therapy with the fixed-dose combination of salbutamol, bromhexine, guaifenesin (Ascoril in tablet form) and to determine the patient satisfaction with the treatment.

Patients and Methods: fifty patients (both men and women) with productive cough after COVID-19 were examined from July 2022 to October 2022. Their health assessment included spirometry parameters, total blood count, biochemical blood test, sputum analysis, chest X-ray, and a questionnaire for determining the severity of clinical symptoms and the patient satisfaction with the provided therapy. Also, the safety and tolerability of the treatment were evaluated.

Results: during the treatment of post-COVID cough with the fixed-dose combination of salbutamol, bromhexine, guaifenesin in tablet form, a statistically significant increase in post-bronchodilator forced expiratory volume in one second and post-bronchodilator vital capacity was demonstrated. "Optimal effect" was defined as a relief of each of the patient's symptoms. Such optimal effect of the therapy was observed in 49 (98%) patients. A complete relief from frequent daytime cough that reduces activity, severe daytime cough that prevents daytime activity, and nocturnal cough that interrupts sleep more than 2 times, interrupts sleep frequently, or prevents sleep was reported in all of patients

who had these symptoms at the baseline. Satisfaction with the efficacy of the assessed medication was reported by 42 (84%) of patients; 49 (98%) of patients were satisfied with the tolerability and convenience of use; and 45 (90%) of patients expressed their satisfaction with the medication price-quality ratio. The overall percentage of patients satisfied with the treatment the fixed-dose combination of salbutamol, bromhexine, guaifenesin in tablet form was 46 (92%). The vital signs and the findings of total blood count and biochemical blood test did not show any significant changes during the treatment. No patients were excluded from the study due to adverse events. All patients reported that the therapy was well tolerated.

Conclusion: the high efficacy and safety of the fixed-dose combination of salbutamol, bromhexine, guaifenesin in tablet form was demonstrated in the treatment of post-infection cough.

Keywords: COVID-19, post-COVID conditions, productive cough, post-infection cough, mucoactive drugs, fixed-dose combination of salbutamol, bromhexine, guaifenesin in tablet form.

For citation: Leshchenko I.V., Esaulova N.A. The results of an observational study evaluating the treatment of patients with productive cough after COVID-19. *RMJ*. 2023;1:6–11.

ВВЕДЕНИЕ

Среди причин обращения пациентов к врачу кашель занимает пятое место, а среди симптомов, обусловленных патологией респираторной системы, — первое [1]. Постковидный кашель нередко сопровождается хронической усталостью, когнитивными нарушениями, одышкой [2, 3]. По данным авторов, кашель встречается у 18–43% пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, существенно влияя на качество жизни [4]. Так, например, в итальянском исследовании с участием 143 пациентов через 2 мес. после окончания лечения в госпитале постковидные симптомы отмечались у 87,4% больных, при этом на слабость жаловались 53,1%, на одышку — 43,4%, на кашель — 16% [3, 4]. Установлено, что кашель в постковидном периоде может продолжаться в течение недель и месяцев, его частота не зависит от тяжести перенесенного COVID-19 [3, 5].

Входными воротами для SARS-CoV-2 является эпителий верхних дыхательных путей, поэтому кашель, разнообразный по срокам возникновения, продолжительности и качеству, считается характерным признаком заболевания. Появление кашля во время COVID-19 может быть результатом повреждения эпителиальных клеток, которое приводит к высвобождению провоспалительных аутокоидов, нейротропинов, цитокинов и аларминов, способных или вызывать кашель, или повышать чувствительность слизистой оболочки дыхательных путей к раздражителям [6, 7].

Выбор конкретных лекарственных препаратов определяется как клиническими и патогенетическими особенностями заболевания, так и фармакологическими характеристиками препаратов. Так, избыточная продукция вязкого бронхиального секрета нередко требует назначения нескольких мукоактивных средств с разным механизмом действия, а развивающаяся сопутствующая бронхиальная обструкция — назначения бронхолитических средств [7, 8]. Взаимосвязь патогенетических механизмов мукостаза определяет необходимость применения одновременно нескольких препаратов, направленных на различные звенья патогенеза продуктивного кашля, часто сопровождающегося значительными затруднениями экспекторации мокроты, в том числе и при развитии бронхообструктивного синдрома [7–9].

Уменьшить количество и кратность приема лекарств позволяет назначение комбинированных препаратов. Так, для лечения продуктивного кашля применяются различные фиксированные комбинации мукоактивных препаратов, среди которых одной из наиболее эффективных является фиксированная комбинация сальбутамола, бромгексина,

гвайфенезина, представленная на фармацевтическом рынке в лекарственных формах: таблетки, сироп и раствор для приема внутрь.

Цель исследования: на основании комплексной оценки клинических, лабораторных и функциональных показателей оценить эффективность терапии фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина в лекарственной форме таблетки у пациентов с продуктивным кашлем после COVID-19 и определить удовлетворенность пациентов лечением.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Задачи исследования:

1. Определить характер кашля после COVID-19.
2. Установить эффективность терапии исследуемым препаратом у пациентов с продуктивным кашлем после COVID-19.
3. Оценить удовлетворенность пациентов терапией исследуемым препаратом при лечении продуктивного кашля после перенесенного COVID-19.

Исследование проводилось на базе ООО «Медицинское объединение «Новая больница» (МО «Новая больница») г. Екатеринбург с июля по октябрь 2022 г. Исследование одобрено на заседании локального этического комитета МО «Новая больница». На каждом визите пациент подписывал информированное согласие.

В исследовании участвовали 10 456 пациентов, перенесших COVID-19 (по данным медицинской документации). Из них в соответствии с критериями включения и исключения отобрали 50 пациентов с продуктивным кашлем после перенесенного COVID-19.

В исследование включали взрослых пациентов вне зависимости от пола и возраста, после перенесенного COVID-19 любой степени тяжести при наличии продуктивного кашля.

Критерии включения в исследование:

- ♦ возраст старше 18 лет;
- ♦ наличие письменного согласия пациента на участие в исследовании;
- ♦ возможность лечения в амбулаторных условиях;
- ♦ наличие у больного в анамнезе перенесенного COVID-19 в течение 30 дней, предшествующих исследованию;
- ♦ имеющийся кашель с отделением мокроты.

Критерии исключения:

- ♦ состояние, требующее госпитализации;
- ♦ подтвержденная или предполагаемая непереносимость компонентов препарата;

- ♦ диагностированные / установленные ранее заболевания органов дыхания (туберкулез, саркоидоз, рак легкого, аллергические заболевания, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких и др.), декомпенсированный сахарный диабет, тахикардия, тиреотоксикоз, глаукома, выраженная печеночная и почечная недостаточность, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, период беременности и грудного вскармливания;

- ♦ наличие хронических респираторных заболеваний (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких и др.);

- ♦ применение теофиллина, ингибиторов моноаминоксидазы, β -блокаторов, диуретиков, системных кортикостероидов, противокашлевых препаратов;

- ♦ наличие противопоказаний к назначению исследуемого препарата;

- ♦ наличие клинически значимых отклонений по данным ЭКГ;

- ♦ наличие инфильтративно-очаговых изменений по данным рентгенологического исследования органов грудной клетки.

За время исследования пациенты осматривались пульмонологом дважды: на 1-м визите при первичном осмотре и на 2-м визите через 10–12 дней терапии. На 1-м визите пациентам назначалась терапия фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина в лекарственной форме таблетки (Аскорил) согласно инструкции по медицинскому применению.

До и после лечения оценивали наличие симптомов, интенсивность дневного и ночного кашля, спирометрические показатели, результаты клинического и биохимического анализа крови и общеклинического исследования мокроты.

Врач-пульмонолог непосредственно на амбулаторном приеме заполнял специально разработанные для исследования анкеты, опросники, внося данные на каждом визите пациента при назначении препарата и при его отмене.

Оценку интенсивности дневного и ночного кашля выполняли на 1-м и 2-м визитах по шкале 5-балльной оценки кашля (БОК). Следует отметить, что к общепринятым методикам оценки эффективности противокашлевых препаратов относятся субъективные подходы в системе условных единиц для оценки кашля [7–9].

Мокроту для общеклинического исследования собирали в утренние часы, натощак, во время приступа кашля в специальный медицинский контейнер. Оценивали цитологические изменения в мокроте по наличию воспалительных элементов (лимфоциты, лейкоциты, эозинофилы и т. д.).

В лабораторных исследованиях (общий и биохимический анализ крови) оценивались любые отклонения от нормальных показателей и анализировалась их клиническая значимость.

Для оценки общего состояния пациента контролировали температуру тела, интенсивность кашля и объем мокроты перед назначением препарата и при повторном осмотре. Оценивались жизненно важные показатели (артериальное давление, пульс, SpO_2 , температура тела, частота сердечных сокращений, частота дыхания), а также клинические симптомы (кашель, одышка и т. д.).

Характеристика исследуемой группы пациентов дана в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика исследуемой группы пациентов (n=50)

Параметр	Значение параметра
Пол, мужчины/женщины	20/30
Средний возраст, годы	50,2
Курящие/некурящие	32/18
Наличие сопутствующих заболеваний, n (%):	
гипертоническая болезнь	22 (44)
сахарный диабет	4 (8)
ишемическая болезнь сердца	6 (12)
язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	9 (18)
гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	2 (4)
болезни щитовидной железы	3 (6)
аллергические заболевания	3 (6)
другое	1 (2)
всего	36 (72)

Методы статистической обработки

Статистическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с помощью прикладных программ Excel 2019. Проводили проверку нормальности распределения. Результаты представлены как n (%) или как $M \pm m$, где M — среднее значение величины, а m — среднее квадратичное отклонение. Статистическую значимость различий средних значений между двумя выборками определяли по критерию χ^2 или по t -критерию Стьюдента для нормального распределения. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе симптомов, послуживших поводом для обращения пациентов с постковидными симптомами за медицинской помощью, выявлена следующая закономерность: самой часто встречающейся проблемой после перенесенного COVID-19 среди пациентов, обратившихся в центр респираторной реабилитации МО «Новая больница», стал приступообразный продуктивный кашель. Жалобы на этот симптом предъявляли 7528 (72%) пациентов из 10 456 обследованных. Согласно накопленным данным литературы у многих пациентов даже через несколько недель и месяцев после острого заболевания наблюдаются стойкие респираторные симптомы, обусловленные разными причинами [10].

Распределение пациентов, перенесших COVID-19, в зависимости от вида кашля показано на рисунке.

Динамика респираторных жалоб в ходе терапии фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина в лекарственной форме таблетки представлена в таблице 2.

Под оптимальным эффектом понимали уменьшение каждого из имеющихся симптомов. Оптимальный эффект от терапии отмечен у 49 (98%) пациентов. Из всей выборки ($n=50$) у 1 (0,5%) пациента отсутствовал оптимальный эффект от терапии. При дополнительном обследовании у данного пациента впервые установлена бронхиальная астма, существующая, но недиагностированная, с клиническими проявлениями и факторами риска в анамнезе. Полное купирование респираторных симптомов наблюдалось у 19

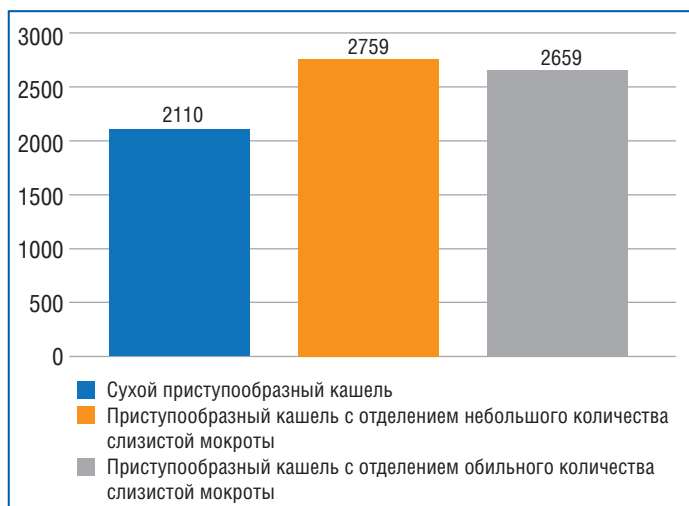


Рисунок. Виды кашля у пациентов, перенесших COVID-19 (n=7528)

(38%) пациентов, 30 (60%) пациентов отмечали значительный регресс жалоб на 2-м визите на фоне терапии исследуемым препаратом.

При оценке спирометрических параметров выявили статистически значимое улучшение функции легких в ходе терапии фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина в лекарственной форме таблетки. Получено также статистически значимое увеличение постбронходилатационного объема форсированного вы-

доха за 1 с (ОФВ₁) и постбронходилатационной жизненной емкости легких. Динамика изменения спирометрических показателей в ходе терапии фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина в лекарственной форме таблетки представлена в таблице 3.

Анализируя в динамике результаты лабораторных исследований (общий анализ крови, биохимический анализ крови, анализ мокроты), проведенных на 1-м и 2-м визитах, отметили полный регресс исходных воспалительных изменений на фоне терапии фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина.

Анализ динамики интенсивности кашля в дневные и ночные часы по БОК на фоне проводимой терапии исследуемым препаратом представлен в таблице 4 [1, 8].

Полное купирование частого дневного кашля, снижающего активность, тяжелого дневного кашля, при котором невозможна дневная активность, и ночного кашля, приводящего к прерыванию сна более 2 раз, к частому прерыванию сна или не дающего возможности уснуть, отмечено через 10–12 дней терапии у всех пациентов, имевших данные симптомы исходно.

Одним из основных принципов работы с пациентами является пациентоориентированный подход, что на практике предполагает определение и анализ нужд и ожиданий пациента, согласованность целей врача и пациента. Одним из аспектов пациентоориентированного подхода в здравоохранении выступает формирование у пациента осознания того, что он является активным участником лечебно-диагностического процесса. На удовлетворенность пациентов терапией влия-

Таблица 2. Динамика распределения пациентов в зависимости от респираторных жалоб в ходе терапии фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина (n=50), n (%)

Показатель	Визит 1	Визит 2	p
Жалобы на момент осмотра	50 (100)	31 (62)	<0,05
Кашель приступообразный сухой	2 (4)	5 (10)	>0,05
Кашель приступообразный с отделением слизистой мокроты	47 (94)	20 (40)	<0,05
Свистящие дистанционные хрипы в грудной клетке	21 (42)	2 (4)	<0,05
Одышка	7 (14)	1 (2)	<0,05
Субфебрильная температура тела	17 (34)	0 (0)	<0,05
Астенический синдром	17 (34)	4 (8)	<0,05

Таблица 3. Сравнительная характеристика изменений спирометрических показателей в ходе терапии фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина

Показатель	Визит 1		Визит 2	
	л	% от должного	л	% от должного
Пре-БД ОФВ ₁	2,18±0,12	92,1±12	2,33±0,19*	99,4±16,2*
Пре-БД ФЖЕЛ	2,66±0,20	99,2±21,5	2,89±0,17	112,2±24,1*
Пост-БД ОФВ ₁	2,32±0,22	94,4±14,2	2,55±0,24*	112,3±13,6*
Пост-БД ФЖЕЛ	2,75±0,62	101,1±19,8	2,91±0,60*	123,5±21,2*

Примечание. * — статистически значимые различия показателей между визитами (p<0,05); пре-БД ОФВ₁ — пребронходилатационный объем форсированного выдоха за 1 с; пре-БД ФЖЕЛ — пребронходилатационная форсированная жизненная емкость легких; пост-БД ОФВ₁ — постбронходилатационный объем форсированного выдоха за 1 с; пост-БД ФЖЕЛ — постбронходилатационная форсированная жизненная емкость легких; данные представлены в виде M±m (n=50).

Таблица 4. Распределение пациентов в зависимости от тяжести дневного и ночного кашля в ходе терапии фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина (n=50), n (%)

Показатель	Визит 1	Визит 2	p
Дневной кашель			
Нет кашля (0 баллов)	0	19 (38)	<0,05
Единичные кашлевые толчки (1 балл)	1 (2)	24 (48)	<0,05
Редкий кашель в течение дня (2 балла)	2 (4)	6 (12)	<0,05
Частый кашель, не влияющий на дневную активность (3 балла)	18 (36)	1 (2)	<0,05
Частый кашель, снижающий дневную активность (4 балла)	19 (38)	0	<0,05
Тяжелый кашель, при котором невозможна дневная активность (5 баллов)	10 (20)	0	<0,05
Ночной кашель			
Нет кашля (0 баллов)	0	38 (76)	<0,05
Кашель, не прерывающий сна (1 балл)	7 (14)	11 (22)	<0,05
Кашель, приводящий к прерыванию сна не более 2 раз (2 балла)	6 (12)	1 (2)	<0,05
Кашель, приводящий к прерыванию сна более 2 раз (3 балла)	15 (30)	0	<0,05
Частое прерывание сна (4 балла)	15 (30)	0	<0,05
Кашель, не дающий возможности уснуть (5 баллов)	7 (14)	0	<0,05

ет множество факторов, в том числе исходная выраженность клинических симптомов, наличие сопутствующих заболеваний и т. д. [9, 10]. Основные критерии удовлетворенности терапией на основании опроса пациентов оценивались в баллах (максимальная оценка — 5 баллов).

Удовлетворенность пациентов терапией фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина в лекарственной форме таблетки отражена в таблице 5.

Клиническим эффектом терапии фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина в лекарственной форме таблетки были удовлетворены 42 (84%) пациента, переносимостью и удобством приема — 46 (92%), соотношением цена/качество — 45 (90%). В общем удовлетворены лечением были 46 (92%) пациентов, что свидетельствует о высокой эффективности и безопасности терапии постинфекционного кашля фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина в лекарственной форме таблетки. Только 1 (0,5%) из 50 пациентов выразил неудовлетворенность проводимой терапией в связи с дебютом на фоне перенесенной вирусной инфекции бронхиальной астмы, ранее существующей, но недиагностированной, с клиническими проявлениями и факторами риска в анамнезе.

Жизненно важные показатели и результаты общего и биохимического анализа крови на фоне лечения существенно не изменялись. Ни один пациент не выбыл из исследования из-за развития нежелательных явлений. Переносимость терапии была оценена всеми пациентами как хорошая.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У многих пациентов даже через несколько недель и месяцев после острого заболевания наблюдаются стойкие респираторные симптомы, обусловленные разными причинами. У пациентов с продуктивным кашлем после

Таблица 5. Удовлетворенность пациентов терапией фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина (n=50)

Показатель	Среднее значение, баллы
Удовлетворенность клиническим эффектом терапии	4,2
Удовлетворенность переносимостью терапии	4,6
Удовлетворенность доступностью (наличием) препарата в аптеках	4,5
Удовлетворенность соотношением цена/качество	4,5
Удовлетворенность удобством приема	4,6

перенесенного COVID-19 терапия фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина в лекарственной форме таблетки продемонстрировала эффективность и безопасность. Все компоненты препарата оказывают синергичное действие, усиливая мукоцилиарный клиренс, регулируя секрецию менее вязкого бронхиального секрета, улучшая его реологические свойства, снижая избыточный тонус бронхов, что подтверждено реальной клинической практикой. Эффективность терапии оценивали на основании динамики выраженности дневного и ночного кашля, характера и количества откашливаемой мокроты, затруднений при экспекторации, динамики ОФВ₁. В результате лечения отмечено уменьшение интенсивности и частоты дневного и, особенно, ночного кашля. Полное купирование частого дневного кашля, снижающего активность, тяжелого дневного кашля и кашля, прерывающего сон, отмечено у 100% пациентов, имевших данный симптом исходно. Удовлетворенность пациентов терапией наблюдалась в 92% случаев при хорошем профиле эффективности и безопасности. Регресс респираторных симпто-

мов отметили 98% пациентов, клиническую эффективность на основании купирования дневных и ночных симптомов — 84%. Таким образом, фиксированная комбинация салбутамола, бромгексина, гвайфенезина в лекарственной форме таблетки в стандартных дозах является высокоэффективным симптоматическим средством для лечения продуктивного постинфекционного кашля. ▲

Источник финансирования: исследование проведено при поддержке компании «Гленмарк».

Литература

1. Morice A.H., McGarvey L., Pavord I.; British Thoracic Society Cough Guideline Group. Recommendations for the management of cough in adults. Thorax. 2006;61 Suppl 1(Suppl 1):i1–24. DOI: 10.1136/thx.2006.065144.
2. Aiyegbusi O.L., Hughes S.E., Turner G. et al. Symptoms, complications and management of long COVID: a review. J R Soc Med. 2021;114(9):428–442. DOI: 10.1177/01410768211032850.

3. Song W.J., Hui C.K.M., Hull J.H. et al. Confronting COVID-19-associated cough and the post-COVID syndrome: role of viral neurotropism, neuroinflammation, and neuroimmune responses. Lancet Respir Med. 2021;9(5):533–544. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00125-9.
4. Carfi A., Bernabei R., Landi F.; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. JAMA. 2020;324(6):603–605. DOI: 10.1001/jama.2020.12603.
5. Dicipinigitis P.V., Canning B.J. Is There (Will There Be) a Post-COVID-19 Chronic Cough? Lung. 2020;198(6):863–865. DOI: 10.1007/s00408-020-00406-6.
6. Latif A., Ezehra S.R., Hassan M., Areesha. Post infection cough in patients of COVID-19. J Infect Dis Prev Med. 2020;8(3):205.
7. Morice A.H. Chronic cough hypersensitivity syndrome. Cough. 2013;9(1):14. DOI: 10.1186/1745-9974-9-14.
8. Brat K., Stastna N., Merta Z. et al. Cardiopulmonary exercise testing for identification of patients with hyperventilation syndrome. PLoS One. 2019;14(4):e0215997. DOI: 10.1371/journal.pone.0215997.
9. Parvez L., Vaidya M., Sakhardande A. et al. Evaluation of antitussive agents in man. Pulm Pharmacol. 1996;9(5–6):299–308. DOI: 10.1006/pulp.1996.0039.
10. Greenhalgh T., Knight M., A’Court C. et al. Management of post-acute covid-19 in primary care. BMJ. 2020;370:m3026. DOI: 10.1136/bmj.m3026.



ЭФФЕКТ ТРЕХ КОМПОНЕНТОВ – С ПЕРВЫХ ДНЕЙ МАЛОПРОДУКТИВНОГО КАШЛЯ!¹

Комбинированный препарат для взрослых и детей с 2-х лет¹

Показан для терапии продуктивного кашля, связанного с различными респираторными заболеваниями, включающими, наряду с другими, следующие¹:

- острый бронхит, включая трахеобронхит;
- острый бронхит, обусловленный респираторными вирусами;
- хронический бронхит без дополнительного уточнения;
- ХОБЛ;
- астматический бронхит;
- пневмония.

АСКОРИЛ
Окисляющее средство

АСКОРИЛ
Экспекторант
БЕЗ САХАРА

2+ **6+**

ИСТОЧНИКИ: 1. Инструкция по медицинскому применению препарата Аскорил ЛСР-003332/09, П №015290/01. Государственный реестр лекарственных средств <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> от 09.2021.

Краткая инструкция по применению лекарственного препарата Аскорил Экспекторант. Регистрационный номер: П N015290/01, ЛПТ-006758. **Лекарственная форма:** сироп, раствор для приема внутрь. **Состав:** каждые 10 мл сиропа и раствора содержат: салбутамола сульфат – 2 мг, бромгексина гидрохлорид – 4 мг, гвайфенезин – 100 мг. **Показания к применению:** для симптоматической терапии продуктивного кашля, связанного с различными респираторными заболеваниями, включающими, наряду с другими, следующие: острый бронхит, включая трахеобронхит; острый бронхит, обусловленный респираторными вирусами; хронический бронхит без дополнительного уточнения; хроническая обструктивная болезнь легких; астматический бронхит; пневмония. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата; беременность; период грудного вскармливания; тахикардия; миокардит; пороки сердца (в том числе аортальный стеноз); декомпенсированный сахарный диабет; тиреотоксикоз; глаукома; печеночная недостаточность; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения; желудочно-кровотечение; непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, недостаточность сахарозы-изомальтозы; детский возраст до 2-х лет. **С осторожностью** назначают пациентам с сахарным диабетом, артериальной гипертензией, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии, гипертиреозе, стенокардии, тяжелых заболеваниях сердечно-сосудистой системы, заболеваниях бронхов, сопровождающихся чрезмерным скоплением секрета. Не следует применять в сочетании с бета-адреноблокаторами. **Побочное действие.** Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. **Особые указания.** Не применять одновременно с препаратами, подавляющими кашель или комбинированными противостудными препаратами. Гвайфенезин окрашивает мочу в розовый цвет. Сообщалось о единичных случаях тяжелых поражений кожи, таких как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, имевших связь по времени с приемом бромгексина гидрохлорида. **Отпуск из аптеки.** По рецепту врача.

Краткая инструкция по применению лекарственного препарата Аскорил. Регистрационный номер: ЛСР-003332/09. **Лекарственная форма:** таблетки. **Состав:** Одна таблетка содержит: салбутамола сульфат 2 мг, бромгексина гидрохлорид – 8 мг, гвайфенезин – 100 мг. **Показания к применению:** для симптоматической терапии продуктивного кашля, связанного с различными респираторными заболеваниями, включающими наряду с другими следующие: острый бронхит, включая трахеобронхит; острый бронхит, обусловленный респираторными вирусами; хронический бронхит без дополнительного уточнения; хроническая обструктивная болезнь легких; астматический бронхит; пневмония. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата; беременность; период грудного вскармливания; тахикардия; миокардит; пороки сердца (в том числе аортальный стеноз); декомпенсированный сахарный диабет; тиреотоксикоз; глаукома; печеночная или почечная недостаточность; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения; желудочно-кровотечение; непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, недостаточность сахарозы-изомальтозы; детский возраст до 6 лет. **С осторожностью** назначают пациентам с сахарным диабетом, артериальной гипертензией, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии, при гипертиреозе, стенокардии, тяжелых заболеваниях сердечно-сосудистой системы, сопровождающихся чрезмерным скоплением секрета. Не следует применять в сочетании с бета-адреноблокаторами. **Побочное действие.** Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. **Особые указания.** Не применять одновременно с препаратами, подавляющими кашель, или комбинированными противостудными препаратами. Гвайфенезин окрашивает мочу в розовый цвет. Сообщалось о единичных случаях тяжелых поражений кожи, таких как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, имевших связь по времени с приемом бромгексина гидрохлорида. **Отпуск из аптеки.** по рецепту врача.

Пожалуйста, ознакомьтесь с полной медицинской инструкцией по применению препарата. Информационный материал для специалистов здравоохранения.

Интуитивное использование многодозных порошковых ингаляторов: сравнительное исследование

Профессор И.Ю. Визель¹, А.И. Резяпова^{1,2}, профессор А.А. Визель¹

¹ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань

²ГАУЗ «РКБ МЗ РТ», Казань

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: сравнение правильности интуитивного использования четырех многодозных порошковых ингаляторов — Турбухалера, Дженуэйра, Спиромакса и Эллипты.

Материал и методы: в исследовании включено 208 пациентов. У 100 (48,1%) пациентов была хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и у 108 (51,9%) — бронхиальная астма (БА). Правильность пользования ингалятором сначала оценивали на трех этапах: 1) интуитивное использование до прочтения инструкции к дозирующему порошковому ингалятору (ДПИ); 2) после прочтения инструкции; 3) после обучения технике ингаляции врачом-исследователем. Затем оценивали факторы, влияющие на интуитивное использование каждого из ингаляторов при ХОБЛ и БА.

Результаты исследования: при ХОБЛ на интуитивном уровне устройства Спиромакс и Эллипта в 3 раза чаще позволяли достичь правильной техники в сравнении с Турбухалером и Дженуэйром. После прочтения инструкции к устройствам Дженуэйр, Спиромакс и Эллипта более 80% пациентов достигали правильного применения ингаляторов, тогда как правильность применения Турбухалера на этом этапе составила 43%. После обучения врачом Дженуэйр, Спиромакс и Эллипту использовали правильно 100% пациентов с ХОБЛ, а Турбухалер — 93%. При БА на интуитивном уровне устройства Спиромакс и Эллипта примерно в 2 раза чаще позволяли достичь правильной техники в сравнении с Турбухалером и Дженуэйром. Чаще интуитивно понятен был Спиромакс (63% пользователей), реже всего — Дженуэйр (16,7%). После прочтения инструкции к устройствам Дженуэйр, Спиромакс и Эллипта 80% пациентов достигали правильного применения ингаляторов, тогда как правильность применения Турбухалера на этом этапе составила 43%. После прочтения инструкции чаще всего пациенты с БА правильно использовали Спиромакс (95,4%) и реже всего Турбухалер (72,2%). Обучение врачом позволило достичь успеха в использовании всех устройств более чем в 99% случаев. На интуитивном уровне частота правильного применения ингаляторов различалась между пациентами с ХОБЛ и БА по таким факторам, как когнитивные способности и приверженность лечению.

Заключение: правильность интуитивного применения ингаляторов одного класса различается как между различными устройствами, так и между пациентами с разными диагнозами — ХОБЛ и БА, что требует индивидуального подхода к каждому пациенту. Решающую роль в правильном использовании и устранении различий в частоте правильного применения различных ДПИ играет личное обучение врачом, желательно с достижением максимально возможного конечного результата.

Ключевые слова: дозирующий порошковый ингалятор, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, техника ингаляции, турбухалер, дженуэйр, спиромакс, эллипта.

Для цитирования: Визель И.Ю., Резяпова А.И., Визель А.А. Интуитивное использование многодозных порошковых ингаляторов: сравнительное исследование. РМЖ. 2023;1:12–17.

ABSTRACT

Intuitive use of multi-dose dry powder inhalers: a comparative study

I.Yu. Vizel¹, A.I. Rezyapova^{1,2}, A.A. Vizel¹

¹Kazan State Medical University, Kazan

²Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan

Aim: to determine the correct use concerning the intuitive use of four multi-dose dry powder inhalers — Turbuhaler, Genuair, Spiromax and Ellipta.

Patients and Methods: 208 subjects were included in the study. 100 patients (48.1%) had chronic obstructive lung disease (COPD) and 108 (51.9%) had asthma (A). Initially, the correct use was evaluated in three stages: 1) intuitive use before reading the medical leaflet for the dry powder inhaler (DPI); 2) after reading the medical leaflet; 3) after learning the technique of inhalation by a study doctor. Then the factors influencing the intuitive use of each of the inhalers in COPD and A were evaluated.

Results: in COPD, on an intuitive level, the Spiromax and Ellipta DPIs were three times more likely to achieve the correct technique compared to Turbuhaler and Genuair. After firmly applying the recommendations for the Genuair, Spiromax and Ellipta DPIs, patients achieved more than 80% correct use of inhalers, while in this practice the correct use of Turbuhaler reached 43%. After briefing by a doctor, Genuair, Spiromax and Ellipta were used correctly by patients with COPD in 100%, and Turbuhaler — in 93% of cases. In A, on an intuitive level, the Spiromax and Ellipta DPIs were two times more likely to achieve the correct technique compared to Turbuhaler and Genuair. Spiromax was the most intuitive (63%), whereas Genuair was the least intuitive (16.7%). After firmly applying the recommendations for the Genuair, Spiromax and Ellipta DPIs, patients achieved more than 80% correct use of inhalers, while in this practice the correct use of Turbuhaler reached 43%. Patients with A most commonly correctly used Spiromax (95.4%) after reading the medical leaflet, and less commonly Turbuhaler (72.2%).

Briefing by a doctor allowed to achieve success for all DPIs above 99%. On an intuitive level, the frequency of correct use differed between patients with COPD and A by the factors such as cognitive abilities and adherence to treatment.

Conclusion: the correct intuitive use of different DPIs of the same class and between patients with different diagnoses (COPD and A) varied, which requires an individual approach to each patient. The individual briefing by a doctor, preferably with the achievement of the maximum possible end result, plays a crucial role in the correct use of DPIs and eliminating differences in the frequency of DPI correct use.

Keywords: dry powder inhaler, chronic obstructive pulmonary disease, asthma, inhalation technique, Turbuhaler, Genuair, Spiromax, Ellipta.
For citation: Vizel I.Yu., Rezyapova A.I., Vizel A.A. Intuitive use of multi-dose dry powder inhalers: a comparative study. *RMJ. 2023;1:12–17.*

ВВЕДЕНИЕ

На хронические бронхообструктивные заболевания органов дыхания — хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальную астму (БА) — тратятся значительные ресурсы системы здравоохранения. Так, распространенность БА неуклонно растет, составляя около 7% взрослого и 10% детского населения [1]. Основой терапии этих заболеваний является применение ингаляционных лекарственных средств. В национальных клинических рекомендациях по диагностике и лечению больных ХОБЛ и БА, а также в глобальных инициативах GOLD и GINA отмечено, что правильность применения ингаляторов является основой достижения контроля над бронхиальной обструкцией и воспалением дыхательных путей [2–5]. Дозирующие порошковые ингаляторы (ДПИ) создают необходимую респираторную фракцию веществ за счет достаточного инспираторного воздушного потока, который зависит как от физических возможностей пациента, так и от правильного выполнения маневра вдоха [6]. В связи с этим представилось актуальным провести сравнение правильности применения четырех ДПИ, которые используются в России при лечении пациентов с ХОБЛ и БА.

Цель исследования: сравнение правильности интуитивного использования четырех многодозных порошковых ингаляторов — Турбухалера, Джентуэйра, Спиромакса и Эллипты.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование было наблюдательным, неинтервенционным, поперечным. Пациенты подписывали информированное согласие. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

Для сравнения были выбраны четыре многодозных устройства — Турбухалер, Джентуэйр, Спиромакс и Эллипта. Использовались плацебо-устройства, не содержавшие активных веществ. Общим был метод выполнения ингаляции: совершение пациентом сильного глубокого вдоха из мундштука устройства с последующей задержкой дыхания. Различие между устройствами состояло в подготовке дозы: вращение основания у Турбухалера, нажатие на клавишу у Джентуэйра и открытие защитной крышки у Спиромакса и Эллипты. Каждый пациент проходил тесты с четырьмя устройствами в один день. Последовательность выбиралась в случайном порядке.

В исследование было включено 208 пациентов, последовательно поступавших в поликлинику лечебного учреждения 3-го уровня (ГАУЗ «РКБ МЗ РТ»), 67 (32,2%) женщин и 141 (67,8%) мужчина в возрасте от 21 года до 82 лет,

160 (76,9%) из них были старше 50 лет, 48 (23,1%) — 50 лет и моложе. У 100 (48,1%) пациентов была ХОБЛ и у 108 (51,9%) — БА.

Возраст пациентов с ХОБЛ варьировал от 45 до 78 лет, имел нормальное распределение ($Z_{\text{кк}}=0,914$) и составлял $62,92 \pm 0,78$ года. Мужчин было 100%. Длительность ХОБЛ на день проведения исследования составляла в среднем $6,52 \pm 0,47$ года ($Z_{\text{кк}}=0,113$), от 1 года до 20 лет. Согласно классификации GOLD 2007 пациенты распределились в таком порядке: GOLD1 — 1 (1%), GOLD2 — 28 (28%), GOLD3 — 51 (51%), GOLD4 — 20 (20%), а GOLD 2017 — GOLD A — 10 (10%), GOLD B — 39 (39%), GOLD C — 4 (4%), GOLD D — 47 (47%). При применении классификации GOLD 2023 в группу GOLD E вошел 51 (51%) пациент. Медиана индекса курения составила 45,5 [30; 60] пачка-лет. Нарушения функции суставов кистей рук были у 9 (9%), снижение зрения — у 31 (31%), снижение когнитивных способностей — у 5 (5%), привержены назначениям были 20 (20%) пациентов.

Возраст пациентов с БА варьировал от 21 года до 82 лет, имел нормальное распределение ($Z_{\text{кк}}=0,09$) и составлял $54,73 \pm 1,31$ года. Женщин было 67 (62%), мужчин — 41 (38%). Длительность БА на день проведения исследования не имела нормального распределения, медиана 7 [3,00; 19,75] лет, от 1 года до 55 лет. Контролируемая БА по критериям GINA была у 32 (29,6%) пациентов, частично контролируемая — у 21 (19,4%) и неконтролируемая — у 55 (50,9%) пациентов. Медиана индекса курения составила 0,0 [0,0; 10,1] пачка-лет; 32 (29,6%) пациента имели в анамнезе курение. Нарушения функции суставов кистей рук были у 9 (8,3%), снижение зрения — у 24 (22,2%), снижение когнитивных способностей — у 4 (3,7%), привержены назначениям были 56 (51,9%) пациентов.

Пациенты были опрошены в отношении использования ДПИ до их включения в исследование и в отношении удовлетворенности устройством после завершения оценки техники ингаляций. Оценка правильности применения ДПИ включала оценку правильности выполнения следующих действий: подготовка дозы, сильный глубокий вдох и задержка дыхания после ингаляции. Правильность применения ДПИ оценивали на трех этапах: 1) до прочтения пациентом инструкции к ДПИ, на основании интуиции; 2) после прочтения инструкции; 3) после обучения технике ингаляции врачом-исследователем.

Врач-исследователь проводил сбор анамнеза, физикальное обследование, фиксировал лабораторные данные, параметры спирометрии форсированного выдоха, SpO₂. Наличие нарушений зрения оценивали по факту его снижения и ношению очков, приверженности врачебным назначениям оценивали с помощью вопросника Т.В. Фофановой и соавт. [7], когнитивные способности — с помощью теста слежения (Trail Making Test)¹.

¹ Клинические рекомендации. Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста. М.; 2020.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы SPSS18 (IBM, США). Нормальность распределения вариационного ряда определяли по статистике Колмогорова — Смирнова ($Z_{КС}$), при нормальном распределении рассчитывали среднее и ошибку среднего, при отличии от нормального — медиану и межквартильный интервал. В целях проведения сравнительного анализа данных рассчитывали критерий сопряженности χ^2 Пирсона (для степени свободы d.f.=1) и отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Для малых выборок (менее 5 наблюдений в 1 ячейке таблицы 2 на 2) рассчитывали точный критерий Фишера (ТКФ). За статистически значимое отличие принималось значение p менее 0,05 ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Частота правильного применения различных ДПИ пациентами с ХОБЛ и БА до и после прочтения инструкции и после обучения врачом представлена на рисунке 1. При ХОБЛ на интуитивном уровне устройства Спиромакс и Эллипта примерно в 3 раза чаще позволяли достичь правильной техники в сравнении с Турбухалером и Дженуэйром. После прочтения инструкции к устройствам Дженуэйр, Спиромакс и Эллипта более 80% пациентов достигали правильного применения ингаляторов, тогда как правильность применения Турбухалера на этом этапе составила 43%. После обучения врачом пациенты с ХОБЛ использовали правильно Дженуэйр, Спиромакс и Эллипту в 100% случаев, а Турбухалер — в 93% случаев.

При БА на интуитивном уровне устройства Спиромакс и Эллипта примерно в 2 раза чаще позволяли достичь правильной техники в сравнении с Турбухалером и Дженуэйром. Чаще интуитивно понятен был Спиромакс (63%) и реже всего — Дженуэйр (16,7%). После прочтения инструкции к устройствам Дженуэйр, Спиромакс и Эллипта более 80% пациентов достигали правильного применения ингаляторов, тогда как правильность применения Турбухалера на этом этапе составила 43%. После прочтения инструкции чаще всего пациенты с БА правильно использовали Спиромакс (95,4%) и реже всего — Турбухалер (72,2%). Обучение врачом позволило достичь успеха для всех устройств более чем в 99% случаев.

Поскольку наибольшая разница между устройствами была на интуитивном уровне при обоих заболеваниях, представилось актуальным уточнить причины этих различий.

ИНТУИТИВНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ ДПИ

Частота правильного применения ДПИ на интуитивном уровне в зависимости от пола была оценена только среди пациентов с БА, поскольку все обследованные с ХОБЛ были мужчинами.

Среди пациентов с БА до прочтения инструкции женщины правильно использовали Турбухалер в 32,8% случаев, а мужчины — в 14,6% случаев ($\chi^2=4,39$; $p < 0,05$), ингалятор Дженуэйр в 17,9 и 14,6% ($\chi^2=0,197$; $p > 0,1$) случаев соответственно, ингалятор Спиромакс в 67,2 и 56,1% ($\chi^2=1,34$; $p > 0,1$) случаев соответственно, ингалятор Эллипта в 61,2 и 53,7% ($\chi^2=0,505$; $p > 0,1$) случаев соответственно. Значимое различие по полу было только при использовании Турбухалера.

Правильность применения ингалятора имела сопряженность с возрастом пациентов с ХОБЛ только при использо-

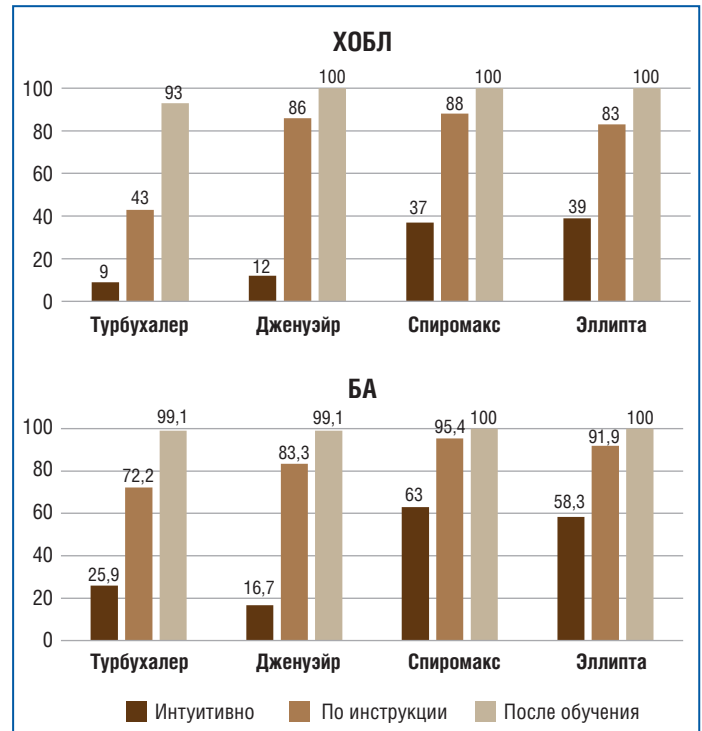


Рис. 1. Частота (%) правильного применения различных ДПИ пациентами с ХОБЛ (n=100) и БА (n=108) до и после прочтения инструкции и после обучения врачом

вании Турбухалера: в возрасте до 50 лет и старше 50 лет правильно применяли Турбухалер в 44,4 и 5,5% ($\chi^2=15,171$; $p < 0,01$; ТКФ=0,03) случаев соответственно, а при делении на уровне 65 лет — в 12,9 и 2,6% ($\chi^2=3,035$; $p > 0,05$; ТКФ=0,078) случаев соответственно. Для других устройств значимой сопряженности с возрастом выявлено не было. Среди пациентов с БА техника ингаляции оказалась связанной с возрастом только при применении Спиромакса. В возрасте до 50 лет и старше 50 лет правильно выполняли ингаляцию 78,9 и 54,3% пациентов ($\chi^2=6,42$; $p < 0,05$), а в возрасте до 65 лет и старше 65 лет — 68,2 и 43,5% ($\chi^2=4,76$; $p < 0,05$) соответственно.

Были сопоставлены факторы, зависящие от поведения и здоровья пациентов. Приверженные рекомендациям врача пациенты с ХОБЛ и не приверженные лечению применяли правильно Турбухалер в 5 и 10% ($\chi^2=0,49$; $p < 0,5$; ТКФ=0,427), Дженуэйр — в 0 и 15% ($\chi^2=3,409$; $p > 0,05$; ТКФ=0,057), Спиромакс — в 30,0 и 38,8% ($\chi^2=0,526$; $p > 0,1$), Эллипту — в 45 и 37,5% ($\chi^2=0,378$; $p > 0,1$) случаев соответственно.

Пациенты с нормальным состоянием суставов рук и с их дисфункцией правильно применяли Турбухалер в 9,9 и 0% ($\chi^2=0,978$; $p > 0,1$; ТКФ=0,412), Дженуэйр — в 12,1 и 11,1% ($\chi^2=0,007$; $p > 0,1$; ТКФ=0,706), Спиромакс — в 38,5 и 22,2% ($\chi^2=0,927$; $p > 0,1$; ТКФ=0,281), Эллипту — в 38,5 и 44,4% ($\chi^2=0,123$; $p > 0,1$; ТКФ=0,494) случаев соответственно.

У пациентов с ХОБЛ при нормальных когнитивных способностях и при нарушениях когнитивных способностей частота правильного применения Турбухалера составила 9,5 и 0% ($\chi^2=0,512$; $p > 0,1$; ТКФ=0,618), Дженуэйра — 12,6 и 0% ($\chi^2=0,718$; $p > 0,1$; ТКФ=0,520), Спиромакса — 36,8 и 40,0% ($\chi^2=0,002$; $p > 0,1$; ТКФ=0,614) и Эллипты — 40,0 и 20,0% ($\chi^2=0,799$; $p > 0,1$; ТКФ=0,349) соответственно.

Пациенты с нормальным зрением и снижением остроты зрения правильно применяли Турбухалер в 10,1 и 6,5%

($\chi^2=0,356$; $p>0,1$; ТКФ=0,430) случаев, Дженуэйр — в 14,5 и 6,5% ($\chi^2=1,31$; $p>0,1$; ТКФ=0,213), Спиромакс — в 39,1 и 32,3% ($\chi^2=0,433$; $p>0,1$), Эллипту — в 39,1 и 38,7% ($\chi^2=0,002$; $p>0,1$) случаев соответственно.

Состояние суставов, нарушения зрения, снижение когнитивных способностей не влияли на правильность применения ДПИ у пациентов с ХОБЛ, при этом более высокая частота правильного интуитивного применения устройств была у Спиромакса и Эллипты.

Иной результат был получен у пациентов с БА. Приверженность и неприверженность медицинским назначениям пациентов с БА приводили к правильному применению Турбухалера в 35,7 и 15,4% ($\chi^2=5,803$; $p<0,01$) случаев, Дженуэйра — в 25 и 7,7% ($\chi^2=5,815$; $p<0,01$; ТКФ=0,014), Спиромакса — в 75 и 50% ($\chi^2=7,23$; $p<0,01$) и Эллипты — в 67,9 и 48,1% ($\chi^2=4,340$; $p<0,05$) случаев соответственно.

Пациенты с нормальным состоянием суставов рук и с их дисфункцией правильно применяли Турбухалер в 25,3 и 33,3% ($\chi^2=0,28$; $p>0,1$; ТКФ=0,426) случаев, Дженуэйр — в 18 и 0% ($\chi^2=1,964$; $p>0,1$; ТКФ=0,181), Спиромакс — в 65,7 и 33,3% ($\chi^2=3,69$; $p=0,055$; ТКФ=0,061) и Эллипту — в 57,6 и 66,7% ($\chi^2=0,28$; $p>0,1$; ТКФ=0,437) случаев соответственно.

У пациентов с БА при нормальных когнитивных способностях и при их нарушениях до прочтения инструкции частота правильного применения Турбухалера составила 26 и 25% ($\chi^2=0,002$; $p>0,1$; ТКФ=0,724), Дженуэйра — 17,3 и 0% ($\chi^2=0,831$; $p>0,1$; ТКФ=0,477), Спиромакса — 64,4 и 25% ($\chi^2=2,567$; $p>0,1$; ТКФ=0,142) и Эллипты — 59,6 и 25,0% ($\chi^2=1,899$; $p>0,1$; ТКФ=0,195) соответственно. Малочисленность группы пациентов с когнитивными нарушениями была причиной низкой статистической значимости различий.

Пациенты с нормальным зрением и снижением остроты зрения правильно применяли Турбухалер в 28,6 и 16,7% ($\chi^2=1,38$; $p>0,1$; ТКФ=0,183) случаев, Дженуэйр — в 17,9 и 12,5% ($\chi^2=0,386$; $p>0,1$; ТКФ=0,393), Спиромакс — в 69 и 41,7% ($\chi^2=6,002$; $p<0,05$) и Эллипту — в 63,1 и 41,7% ($\chi^2=3,527$; $p=0,06$) случаев соответственно.

Приверженность пациентов с БА врачебным назначениям была значимой для правильности применения всех изученных ДПИ. Интересен тот факт, что для устройств с наибольшей частотой правильного использования — Спиромакса и Эллипты — снижение частоты было отмечено у пациентов с нарушениями зрения и сниженными когнитивными способностями.

Ключевыми факторами, определяющими доставку лекарственного порошка в легкие, являются сильный глубокий вдох и последующая задержка дыхания. Эти факторы никак не связаны с особенностями устройств и определяются поведением пациента. Частота выполнения этих действий пациентами с ХОБЛ и БА представлена на рисунке 2.

Пациенты с БА чаще выполняли эти важные для доставки лечебных веществ действия, но как при БА, так и при ХОБЛ чаще всего они выполнялись при использовании Спиромакса и Эллипты.

Пациенты с ХОБЛ чаще делали сильный вдох из Спиромакса, реже — из Турбухалера (43% против 32% соответственно, $p>0,1$), дыхание чаще задерживали при использовании Эллипты и реже — при использовании Турбухалера (78% против 37% соответственно, $p<0,01$). При БА чаще всего сильный вдох делали из Спиромакса, реже всего — из Дженуэйра (66,7% против 49,0% соответственно,

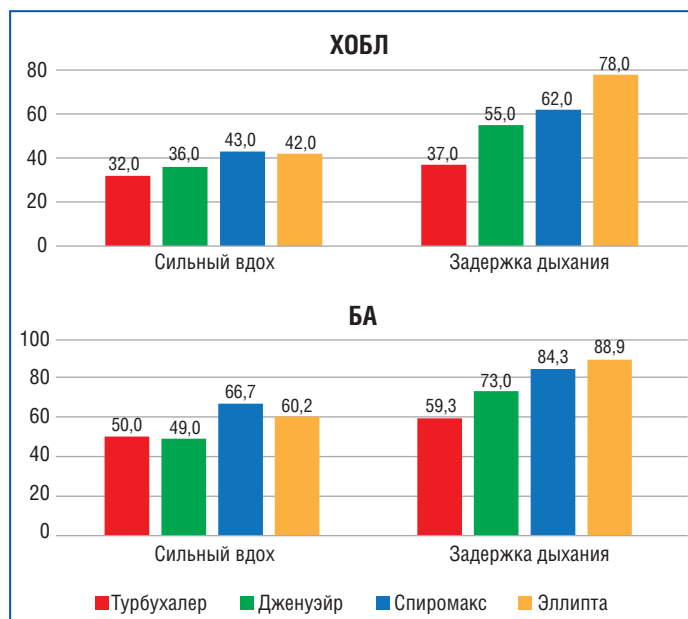


Рис. 2. Частота (%) выполнения глубокого сильного вдоха и последующей задержки дыхания пациентами с ХОБЛ ($n=100$) и БА ($n=108$) на этапе первого использования устройств

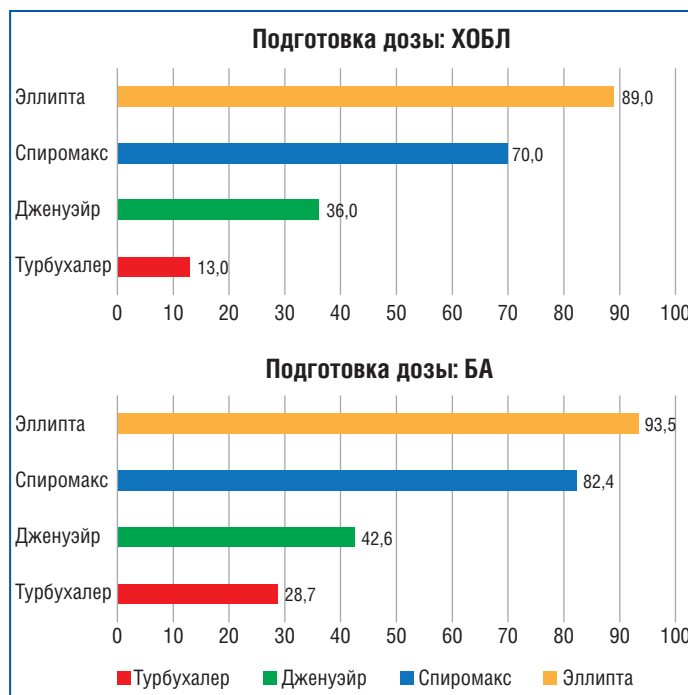


Рис. 3. Частота (%) правильной подготовки дозы пациентами с ХОБЛ ($n=100$) и БА ($n=108$) при первом использовании разных устройств

$p<0,05$), дыхание задерживали чаще после вдоха из Эллипты и реже — из Турбухалера (88,9% против 59,3% соответственно, $p<0,01$).

Фактором, зависящим от устройств, были действия по подготовке дозы порошка внутри устройства, которые были различными для разных устройств — для Турбухалера снятие колпачка и поворот основания ингалятора, для Дженуэйра снятие колпачка и нажатие на клавишу, а для Спиромакса и Эллипты только открытие колпачка ингалятора. Частота правильной подготовки устройств к ингаляции пациентами с ХОБЛ и БА представлена на рисунке 3.

Эти действия также наиболее часто выполнялись пациентами при использовании Эллипты и Спиромакса и реже всего — при использовании Турбухалера. При этом пациенты с БА также чаще правильно готовили все устройства к ингаляции.

Фактором, который мог бы повлиять на первичное в данном исследовании использование ингалятора, мог быть опыт применения устройства в предшествующие исследованию годы хронического заболевания. Частота предшествующего применения каждого из устройств представлена на рисунке 4. Наибольшая частота использования того же ДПИ пациентами до данного исследования была у Турбухалера, особенно пациентами с БА. То есть картина оказалась обратной относительно правильности проведения ингаляции.

Другим фактором, который мог бы исказить результаты данного сравнения, могла быть последовательность оценки интуитивного применения устройств, поскольку все они относятся к ДПИ и техника вдоха у них одинакова. Это сравнение отражает рисунок 5. Частота оценки каждого из ингаляторов в качестве первого не различалась — чаще всего это Турбухалер у пациентов с БА и реже всего — Эллипта у пациентов с БА (29,4% против 21,6%, $p > 0,1$).

По завершении всех трех этапов оценки правильности техники проведения ингаляции пациенты были опрошены на предмет их отношения к устройствам. Во всей выборке самым удобным устройством 45,8% пациентов назвали Спиромакс, 28,9% — Турбухалер, 16,9% — Дженуэйр и 8,4% — Эллипту. Среди пациентов с ХОБЛ самым удобным устройством 38,2% пациентов назвали Спиромакс, 32,4% — Дженуэйр, 17,6% — Турбухалер и 11,8% — Эллипту. Среди пациентов с БА самым удобным устройством 51% пациентов назвали Спиромакс, 36,7% — Турбухалер, 6,1% — Дженуэйр и 6,1% — Эллипту.

Среди считавших Турбухалер наиболее удобным правильно им воспользовались при первом использовании 83,3% пациентов с ХОБЛ и 72,2% — с БА. Среди считавших Дженуэйр наиболее удобным правильно им воспользовались при первом использовании 27,3% пациентов с ХОБЛ и 33,3% — с БА. Среди считавших Спиромакс наиболее удобным правильно им воспользовались при первом использовании 43,6% пациентов с ХОБЛ и 56,0% — с БА. Среди считавших Эллипту наиболее удобным правильно ею воспользовались при первом использовании 25,0% пациентов с ХОБЛ и 66,7% — с БА. Позитивное отношение пациента к средству доставки не всегда совпадало с правильным интуитивным использованием ДПИ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало различия в частоте правильного интуитивного использования ДПИ как между этими устройствами, так и между пациентами с ХОБЛ и пациентами с БА. Низкая частота правильного применения ингаляторов согласуется с таковой в исследовании 995 пациентов с ХОБЛ, проведенном в Испании, которые в 91,1% случаев продемонстрировали неверную технику выполнения ингаляции [8]. Частота правильного выполнения ингаляций из устройств Спиромакс и Эллипта полностью согласуется с таковой в исследовании, проведенном в Италии, где для сравнения шести устройств использовали многодоменную оценку применения ДПИ [9]. Вариабельность результатов нашего исследования также согласуется с данными исследования, проведенного

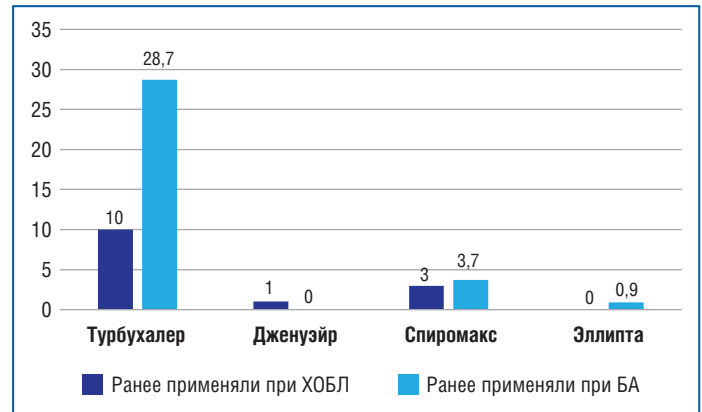


Рис. 4. Частота (%) наличия опыта применения каждого из устройств до включения в данное исследование пациентов с ХОБЛ (n=100) и БА (n=108)

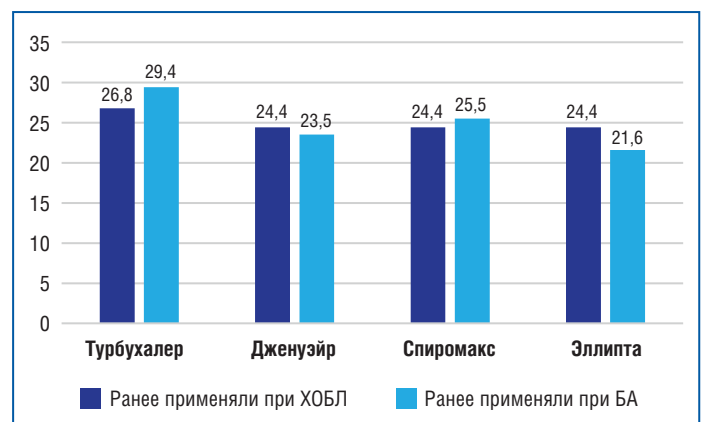


Рис. 5. Частота (%) применения каждого из устройств в качестве первого ингалятора при оценке их интуитивного использования у пациентов с ХОБЛ (n=100) и БА (n=108)

в Китае, в котором показатели удовлетворенности и комфорта пациента при применении конкретного ДПИ не совпадали с количеством допущенных при использовании ошибок: уверенность в доставке дозы чаще всего отмечали пациенты при применении Дженуэйра по сравнению с Эллиптой, но частота критических ошибок при вдохе из Дженуэйра была в 2 раза выше, чем из Эллипты [10]. Вариабельность частоты правильного использования различных ДПИ с различной степенью влияния внешних факторов свидетельствует о необходимости личного обучения врачом применению каждого назначенного ингалятора. По данным исследователей из Таиланда, частота правильного применения ингаляторов не превышала 50%, и только личное обучение медработником повышало этот показатель [11], а исследователи из Франции показали, что обучение технике ингаляций не только увеличивает частоту правильного применения ингалятора, но и повышает приверженность лечению и контроль над заболеванием [12]. Анализ отечественной реальной клинической практики показывает, что приверженность назначениям у пациентов с ХОБЛ составляет 27,2%, а с БА — 57,2%; при этом обучены врачами технике применения ингаляторов 72 и 73% пациентов соответственно, а контролируют технику на каждом визите 12 и 7% пациентов соответственно [13]. Наше исследование показало, что главным резервом улучшения лечения пациентов с бронхообструктивными хроническими заболеваниями является личное обучение пациента медицинским работником.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное независимое наблюдательное поперечное исследование показало, что правильность интуитивного применения ингаляторов одного класса различается как между различными устройствами, так и между пациентами с разными диагнозами — ХОБЛ и БА, что требует индивидуального подхода к каждому пациенту. Позитивное отношение к ингалятору и предшествующий опыт использования ингалятора далеко не всегда играли решающую роль в интуитивном использовании изученных ДПИ. Одним из факторов возникновения критических ошибок могли быть разные способы подготовки дозы, связанные с конструктивными особенностями устройств. Определенным преимуществом в интуитивном использовании обладают ДПИ с простым алгоритмом подготовки дозы — Спиромакс и Эллипта. Решающую роль в правильном использовании ДПИ и устранении различий в частоте правильного применения различных ДПИ играет личное обучение врачом, желательно с достижением максимально возможного конечного результата, как это было сделано в данной работе.

Литература

1. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Бронхиальная астма. Российский аллергологический журнал. 2021;18(4):40–106. [Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R. et al. Bronchial asthma. Russian journal of allergy. 2021;18(4):40–106 (in Russ.)]. DOI: 10.36691/RJA1500.
2. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Хроническая обструктивная болезнь легких: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. 2022;32(3):356–392. [Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R. et al. Federal guidelines on diagnosis and treatment of Chronic obstructive pulmonary disease. Pulmonologiya. 2022;32(3):356–392 (in Russ.)]. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-356-392.

3. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. 2022;32(3):393–447. [Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R. et al. Federal guidelines on diagnosis and treatment of bronchial asthma. Pulmonologiya. 2022;32(3):393–447 (in Russ.)]. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-393-447.
4. Venkatesan P. GOLD COPD report: 2023 update. Lancet Respir Med. 2023;11(1):18. DOI: 10.1016/S2213-2600(22)00494-5.
5. Reddel H.K., Bacharier L.B., Bateman E.D. et al. Global Initiative for Asthma Strategy 2021: executive summary and rationale for key changes. Eur Respir J. 2021;59(1):2102730. DOI: 10.1183/13993003.02730-2021.
6. Mahler D.A., Demirel S., Hollander R. et al. High Prevalence of Suboptimal Peak Inspiratory Flow in Hospitalized Patients With COPD: A Real-world Study. Chronic Obstr Pulm Dis. 2022;9(3):427–438. DOI: 10.15326/jcopdf.2022.0291.
7. Фофанова Т.В., Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д. и др. Отечественный опросник приверженности терапии: апробация и применение в амбулаторной практике. Системные гипертензии. 2014;11(2):13–16. [Fofanova T.V., Ageev F.T., Smirnova M.D. et al. National questionnaire of treatment compliance: testing and application in outpatient practice. Systemic Hypertension. 2014;11(2):13–16 (in Russ.)].
8. Barnestein-Fonseca P., Vázquez-González N., Martín-Montañez E. et al. The clinical relevance of inhalation technique in chronic obstructive pulmonary disease patients. Med Clin (Barc). 2022;158(10):472–475 (in English, Spanish). DOI: 10.1016/j.medcli.2021.04.034.
9. Dal Negro R.W., Povero M. A Bayesian Framework to assess the usability of dry powder inhalers in a cohort of asthma adolescents in Italy. Children (Basel). 2022;9(1):28. DOI: 10.3390/children9010028.
10. Man K.N., Tian Z., Lam D.C. et al. Satisfaction, preference and error occurrence of three dry powder inhalers as assessed by a cohort naïve to inhaler operation. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018;13:1949–1963. DOI: 10.2147/COPD.S152285.
11. Pothirath C., Chaiwong W., Limsukon A. et al. Real-world observational study of the evaluation of inhaler techniques in asthma patients. Asian Pac J Allergy Immunol. 2021;39(2):96–102. DOI: 10.12932/AP-210618-0348.
12. Roche N., Aguilaniu B., Paternotte S., Dallery N. Real-life association between inhaler technique, patient preference and asthma control in patients with uncontrolled asthma switched to budesonide/formoterol DuoResp® Spiromax® combination. J Asthma. 2022;59(4):765–774. DOI: 10.1080/02770903.2021.1875482.

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

XXX РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС
ЧЕЛОВЕК
И
ЛЕКАРСТВО
CHELOVEKILEKARSTVO.RU

#ЧИЛ2023

10.04 - 11.04

НА НОВОЙ ПЛОЩАДКЕ
ТВЕРСКАЯ УЛ. 3, МОСКВА

12.04 - 13.04
ТОЛЬКО ТРАНСЛЯЦИИ

Реклама

Онлайн трансляция на официальном сайте

Секретариат конгресса info@chelovekilekarstvo.ru. Тел./факс: +7 (499) 584-45-16

Подробная информация в вашем личном кабинете на официальном сайте Конгресса

www.chelovekilekarstvo.ru

Опыт применения видеоторакоскопических атипичных резекций легкого при очаговых образованиях

К.м.н. Д.Н. Пилькевич^{1,2}, М.А. Чекакина², д.м.н. С.С. Ануфриева³

¹ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, Екатеринбург

²ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, Москва

³ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: анализ непосредственных результатов видеоторакоскопических атипичных резекций легкого при очаговых образованиях.

Материал и методы: в исследование включены 94 пациента, которым было выполнено 96 видеоассистированных атипичных резекций легкого в 2005–2021 гг. В группе исследования были 43 (46%) женщины и 51 (54%) мужчина. Средний возраст пациентов составил $40 \pm 12,3$ года. Показаниями к хирургическому вмешательству послужили: туберкулез легких у 34 пациентов, метастазы в легкие у 10, образования легких неясной этиологии у 52. Одиночная резекция легкого выполнена в 80 случаях, комбинированная резекция — в 16 случаях.

Результаты исследования: средняя продолжительность операций составила $34,2 \pm 13,3$ мин, средняя кровопотеря — $8,3 \pm 4,2$ мл, средняя продолжительность дренирования — $4,4 \pm 2,2$ сут. Послеоперационный период протекал без осложнений. Конверсия в видеоассистированную мини-тораотомию потребовалась в 3 случаях при необходимости расширения объема операции до лобэктомии.

Заключение: при анализе непосредственных результатов видеоторакоскопических атипичных резекций легкого для диагностики и лечения очаговых образований показаны высокая эффективность, минимальная травматичность, хороший косметический эффект и отсутствие послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: видеоторакоскопия, атипичная резекция легкого, очаговые образования в легких.

Для цитирования: Пилькевич Д.Н., Чекакина М.А., Ануфриева С.С. Опыт применения видеоторакоскопических атипичных резекций легкого при очаговых образованиях. РМЖ. 2023;1:18–21.

ABSTRACT

Atypical videothoracoscopic lung resection in focal tumors

D.N. Pilkevich^{1,2}, M.A. Chekasina², S.S. Anufrieva³

¹Ural State Medical University, Ekaterinburg

²National Medical Research Center of Phthiopulmonology, Moscow

³South Ural State Medical University, Chelyabinsk

Aim: to analyze the immediate results of atypical videothoracoscopic lung resections in focal tumors.

Patients and Methods: the study included 94 patients who underwent 96 video-assisted atypical lung resections in 2005–2021. There were 43 (46%) women and 51 (54%) men in the study group. The mean age was $40 \pm 12,3$ years. Indications for surgical intervention: pulmonary tuberculosis in 34 patients, in 10 — lung metastases, in 52 — non-specific lung tumors. Single lung resection was performed in 80 cases, combined resection — in 16 cases.

Results: the average duration of surgeries was 34.2 ± 13.3 minutes, the average blood loss — 8.3 ± 4.2 ml, the average duration of drainage — 4.4 ± 2.2 days. The postoperative period proceeded with no complications. Conversion to video-assisted mini-thoracotomy was required in 3 cases when it was necessary to expand the scope of the surgery to lobectomy.

Conclusion: when analyzing the immediate results of atypical videothoracoscopic lung resections for the diagnosis and treatment of focal tumors, high efficacy, minimal injury, cosmetic effect and absence of postoperative complications are shown.

Keywords: videothoracoscopy, atypical lung resection, focal formations in the lungs.

For citation: Pilkevich D.N., Chekasina M.A., Anufrieva S.S. Atypical videothoracoscopic lung resection in focal tumors. RMJ. 2023;1:18–21.

ВВЕДЕНИЕ

Рентгенологический синдром затемнения округлой формы на фоне неизменной легочной ткани встречается при различных патологических состояниях, объединенных понятием «периферическое образование легких». Наиболее часто при этом синдроме необходим дифференциальный диагноз между периферическим раком, доброкачественной опухолью и туберкулезом [1–4]. Доля

периферических образований среди всех заболеваний легких составляет 19–25% [5]. Малые (до 2–3 см) периферические образования в легких обнаруживают в 1–2 случаях на 1000 рентгенологических исследований грудной клетки. До 30% из них оказываются злокачественными новообразованиями легких, 2–5% составляют доброкачественные опухоли, а остальная часть приходится на туберкулез, неспецифические и паразитарные заболевания легких [6–8]. Все

периферические единичные или множественные образования легких необходимо морфологически верифицировать, поскольку от правильно установленного диагноза зависит выбор тактики лечения. Несмотря на широкие возможности современных лучевых и радионуклидных методов диагностики (мультиспиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная/компьютерная томография), морфологическая верификация патологии легких с их помощью невозможна [9]. Материал для морфологического исследования получают с помощью фибробронхоскопии с прицельной катетерной аспирационной биопсией, в том числе под контролем эндобронхиального ультразвукового исследования (EBUS) [10, 11], и трансторакальной биопсии. Однако и эти методы далеко не всегда позволяют достоверно установить диагноз. В таких случаях завершающим этапом диагностики становится хирургическое вмешательство со срочным гистологическим исследованием [12–19]. В настоящее время методом выбора при очаговых образованиях служит видеоторакоскопическая атипичная резекция легкого, которую успешно и достаточно широко применяют для лечения туберкулем, доброкачественных опухолей и метастазов в легкие [5, 20–34].

Цель исследования: анализ непосредственных результатов видеоторакоскопических атипичных резекций легкого при очаговых образованиях.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 94 пациента, которым в 2005–2021 гг. в различных клиниках были выполнены 96 видеоторакоскопических атипичных резекций легких. Среди пациентов были 43 (46%) женщины и 51 (54%) мужчина. Средний возраст пациентов составил $40 \pm 12,3$ года (от 16 до 78 лет). Операции были выполнены справа 59 пациентам, слева 35 пациентам, в том числе последовательно с двух сторон 2 пациентам. Конверсия в видеоассистированную мини-торакаотомию потребовалась 3 пациентам в связи с расширением объема хирургического вмешательства до лобэктомии. Кроме того, у 5 пациентов с туберкулезом легких были выполнены контралатеральные видеоассистированные мини-торакаотомии с резекцией легкого, и данные операции в исследование не включены.

Показаниями к хирургическому вмешательству послужили: туберкулез легких (туберкулема, кавернозный, очаговый и диссеминированный туберкулез легких) — 34 случая, метастазы в легкие — 10 случаев, образования в легких неясной этиологии — 52 (в том числе у 7 пациентов множественные и у 1 пациента в сочетании со спонтанным пневмотораксом). **Противопоказаниями** (относительными) к операции стали: выраженный спаечный процесс в плевральной полости вследствие перенесенных ранее экссудативного плеврита, операций на органах грудной полости, ранений и травм груди; существенное снижение функции внешнего дыхания, определяющее невозможность проведения однологочной вентиляции; выраженное ожирение.

Для обезболивания использовали комбинированный ингаляционный интубационный наркоз с раздельной интубацией главных бронхов и этапом однологочной вентиляции при отключенном из акта дыхания оперируемом легком — 58 случаев; тотальный внутривенный наркоз с раздельной интубацией бронхов — 23 случая; тотальный внутривенный наркоз с интубацией противоположного главного бронха —

10 случаев; тотальный внутривенный наркоз с интубацией трахеи и высокочастотной искусственной вентиляцией легкого — 5 случаев.

Положение пациента для хирургического вмешательства — на боку с отведенной сверху рукой. Оперировавший хирург находился спереди от пациента, а при локализации патологии в передних отделах (III, IV, V, VIII сегменты) — сзади от пациента. Операцию выполняли через 3 торакопорта, расположенных в треугольной позиции, у 4 пациентов потребовалась установка 4 торакопортов. Расположение торакопортов зависело от локализации патологии. Стандартно первый торакопорт (в 5–7-м межреберье по задней подмышечной линии) использовали для оптики (диаметром 5 или 10 мм), второй торакопорт (в 3–4-м межреберье по средней подмышечной линии) — для введения инструментов. Через третий торакопорт (в 4–6-м межреберье по передней подмышечной линии), расширенный до 2,0–4,0 см, вводили эндостеплер и извлекали удаленный фрагмент легкого. Использовался один троакар для оптики. Торакопорты для введения инструмента и эндостеплера использовали без троакара для большей свободы движения. В ходе освоения методики мы отказались от использования эндоскопических зажимов для поиска локализации патологического очага в пользу окончатого зажима Люэра (легочного или геморроидального) с овальными браншами. За счет непосредственной передачи тактильных ощущений использование 2 зажимов через 2 порта позволило максимально исследовать периферическую (плащевую) поверхность легкого. Этапы видеоторакоскопической атипичной резекции легкого представлены на рисунке 1.

Одиночный очаг обнаружен в 74 случаях, 2 очага — в 11, 3 очага — в 4 и 4 и более — в 7 случаях. Средний максимальный размер очага составил $17,7 \pm 7,0$ мм (от 4 до 40 мм). Очаги располагались в одном сегменте в 62 случаях, в двух сегментах в 34 случаях. Распределение локализации очагов по сегментам представлено на рисунке 2.

Одиночная резекция легкого выполнена в 80 случаях, комбинированная резекция — в 16 случаях. Для резекции применяли эндоскопические сшивающие аппараты (эндостеплеры) фирм Ethicon Endo-Surgery и Covidien с кассетами размером 45–60 мм. В 8 случаях использовали 1 кассету, в 31 случае — 2 кассеты, в 22 случаях — 3 кассеты и в 35 случаях — 4 и более кассет.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Конверсия в видеоассистированную мини-торакаотомию потребовалась в 3 случаях при интраоперационном подтверждении рака легкого и расширении объема операции до лобэктомии. В данном исследовании продолжительность операции и интраоперационную кровопотерю учитывали только на видеоторакоскопическом этапе, без учета этих показателей при расширении объема хирургического вмешательства. Средняя продолжительность операции составила $34,2 \pm 13,3$ мин (от 15 до 100 мин). Средняя кровопотеря — $8,3 \pm 4,2$ мл (от 5 до 30 мл). Средняя длительность дренирования плевральной полости — $4,4 \pm 2,2$ сут (от 1 до 13 сут). Послеоперационные осложнения не наблюдались.

После операций получены следующие гистологические заключения (указано количество наблюдений): туберкулема — 44, гамартомы — 12, метастазы злокачественных новообразований — 11, злокачественные новообразования

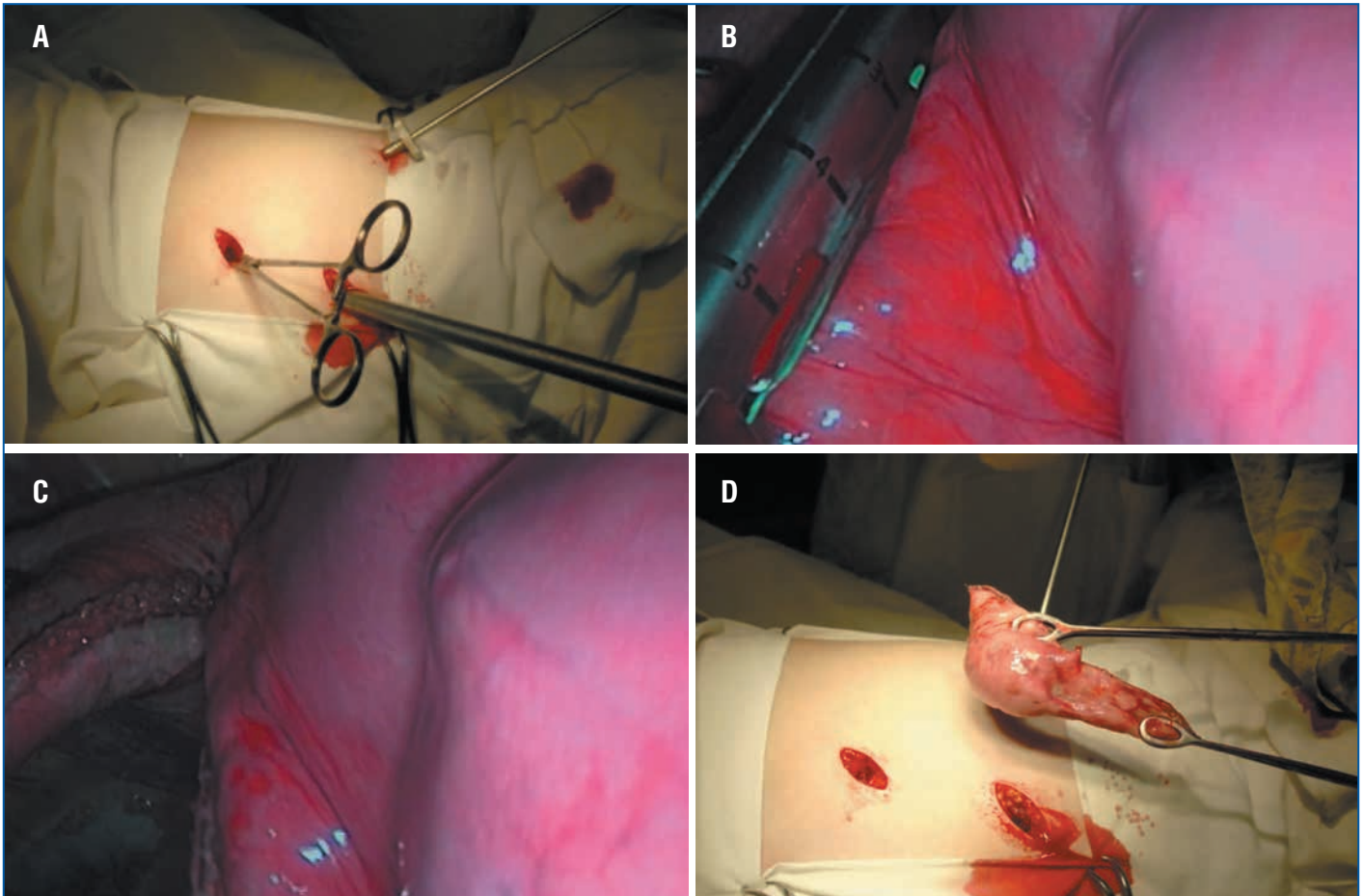


Рис. 1. Этапы видеоторакоскопической атипичной резекции легкого: А — доступ для хирургического вмешательства; В — наложение эндостеплера на легкое; С — механический шов на легком; D — извлечение фрагмента легкого с патологическим образованием

легких — 9, паразитарные кисты — 3, мезотелиома — 2, лимфангиолейомиоматоз — 2, саркоидоз — 2, висцеральные поражения при ревматоидном артрите — 2, кавернозный туберкулез — 1, очаговый туберкулез — 1, диссеминированный туберкулез — 1, поствоспалительный фиброз — 1, очаговая пневмония — 1, аневризма — 1, доброкачественные образования легких — 1. Сопоставление предварительного диагноза при поступлении пациента и заключительного клинического диагноза представлено в таблице.

Наибольшие сложности при выполнении видеоторакоскопической атипичной резекции легкого связаны с интраоперационной локализацией патологического очага. Несмотря на применение 3D-визуализации и тщательный отбор пациентов на данные операции, патологический очаг зачастую не удается обнаружить, особенно если он расположен в паренхиме легкого на глубине более 2–3 см и его размер не превышает 1 см. В этих случаях приходится переходить к мини-торакотомии для проведения мануальной пальпации легкого. По нашим данным, за период наблюдения (2005–2021 гг.) потребовалось 18 конверсий атипичных резекций легкого в видеоассистированную мини-торакотомию при невозможности локализовать патологический очаг. Данные случаи не включены в исследование. В УНИИФ — филиале ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России апробирован метод чрескожной локализации очагового образования спиральной проволокой — «якорем» (spiral wire/hookwire) — под контролем компьютерной томографии (КТ). Процедуру проводили непосредственно перед опера-

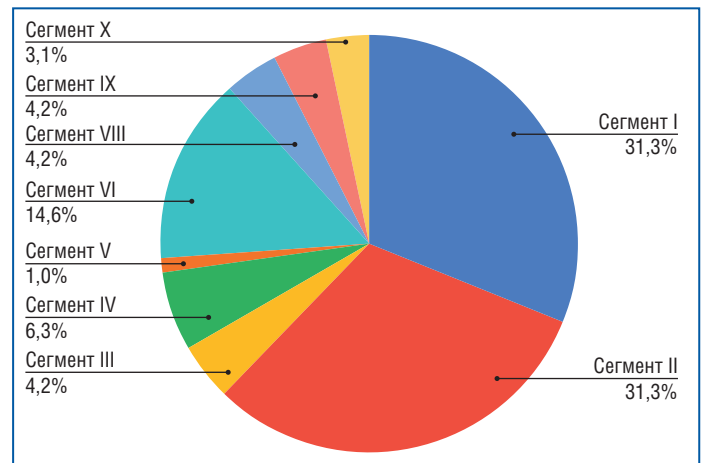


Рис. 2. Локализация очагов по сегментам

цией в кабинете КТ, после чего пациента транспортировали в операционную. Однако сложность организации транспортировки, увеличение общей продолжительности вмешательства и высокая стоимость расходных материалов вынудили отказаться от широкого применения метода. Также апробирован метод интраоперационной ультразвуковой локализации очаговых образований в легких внутриполостным датчиком с применением аппарата для эндобронхиального ультразвукового исследования фирмы Hitachi. По нашим данным, метод ультразвуковой локализации не имеет преимуществ перед методом инструментальной

Таблица. Сопоставление предварительного диагноза и заключительного клинического диагноза

Заключительный клинический диагноз	Предварительный диагноз			Итого (n=96)
	туберкулез легких (n=34)	злокачественные новообразования (n=10)	образования легких неясной этиологии (n=52)	
Туберкулема	33	-	12	45
Кавернозный туберкулез	1	-	-	1
Очаговый туберкулез	-	-	1	1
Диссеминированный туберкулез	-	-	1	1
Злокачественные новообразования легких	-	2	7	9
Метастазы злокачественных новообразований	-	8	4	12
Мезотелиома плевры	-	-	2	2
Гамартома	-	-	12	12
Лимфангиолейомиоматоз	-	-	2	2
Паразитарные кисты	-	-	3	3
Очаговая пневмония	-	-	1	1
Саркоидоз	-	-	2	2
Поствоспалительный фиброз	-	-	1	1
Висцеральные поражения при ревматоидном артрите	-	-	2	2
Аневризма	-	-	1	1
Доброкачественные образования легких	-	-	1	1

пальпации, особенно при размерах очага до 1 см и не полностью коллабированном легком. Кроме того, применение данного метода увеличивает продолжительность хирургического вмешательства.

К преимуществам видеоторакоскопического доступа при атипичных резекциях легкого в сравнении со стандартной торакотомией можно отнести: широкие возможности визуализации операционного поля; минимальную травматичность операционного доступа; хороший косметический эффект; раннюю послеоперационную реабилитацию.

Среди недостатков можно отметить: невозможность полноценной мануальной пальпации легкого; необходимость дополнительной подготовки хирурга; потребность в дорогостоящих расходных материалах, в первую очередь эндостеплерах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Видеоторакоскопические атипичные резекции при очаговых образованиях легких обладают минимальной травматичностью, позволяя при этом резецировать любой сегмент легкого, и не уступают в эффективности открытым операциям со стандартной торакотомией. Выполнение атипичных резекций легкого при очаговых образованиях видеоторакоскопическим доступом с применением описанной хирургической техники позволяет в большинстве случаев локализовать патологический очаг и сократить продолжительность вмешательства по сравнению с методами чрезкожной локализации очагового образования спиральной проволокой и интраоперационной ультразвуковой локализации очаговых образований.

Литература

1. Богуш Л.К., Жарахович И.А. Биопсия в пульмонологии. М.: Медицина; 1977. [Bogush L.K., Zharakhovich I.A. Biopsy in pulmonology. M.: Meditsina; 1977 (in Russ.).]
2. Виннер М.Г., Шулуток М.Л. Шаровидные образования легких. Свердловск: Сред.-Урал; 1971. [Vinner M.G., Shulutko M.L. Spherical formations of the lungs. Sverdlovsk: Sred.-Ural; 1971 (in Russ.).]
3. Полоцкий Б.Е., Давыдов М.И., Стилиди И.С. и др. Хирургическое лечение больших мелкоклеточным раком легкого III стадии. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина. 2004;5(4):33–43. [Polotsky B.E., Davydov M.I., Stilidi I.S. et al. Surgical treatment of patients with stage III non (small cell lung cancer. Vestnik RONTs im. N.N. Blokhina. 2004;5(4):33–43 (in Russ.).]
4. Patella M., Bartolucci D.A., Mongelli F. et al. Spiral wire localization of lung nodules: procedure effectiveness and oncological usefulness. J Thorac Dis. 2019;11(12):5237–5246. DOI: 10.21037/jtd.2019.11.74.
5. Henschke C.I. CT Diagnosis and Management of Focal Lung Disease: Small Pulmonary Nodules. In: Hodler J., Zollkofer Ch.L., Schulthess G.K., eds. Diseases of the Heart, Chest, Brest. Diagnostic Imaging and Interventional Techniques 2007;17–18.
6. Dorp M., Beck N., Hans W.S., Schreurs W.H. Surgical treatment of pulmonary metastases in the Netherlands: data from the Dutch Lung Cancer Audit for Surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 2020;58(4):768–774. DOI: 10.1093/ejcts/ezaa090.
7. Minna J.D., Roth J.A., Gazdar A.F. Focus on lung cancer. Cancer Cell. 2002;1(1):49–52. DOI: 10.1016/S1535-6108(02)00027-2.
8. Thistlethwaite P., Gower J.R., Hernandez M. et al. Needle localization of small pulmonary nodules: Lessons learned. J Thorac Cardiovasc Surg. 2018;155(5):2140–2147. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2018.01.007.
9. Аблицов А.Ю., Аблицов Ю.А., Василашко В.И. и др. Мини-инвазивная хирургия легких. От видеоторакоскопии к робот-ассистированным операциям. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2018;13(4):123–131. [Ablitsov A.Yu., Ablitsov Yu.A., Vasilashko V.I. et al. Minimally invasive lung surgery. from videothoracoscopy to robotic-assisted operations. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2018;13(4):123–131 (in Russ.).] DOI: 10.25881/BPNMSc.2018.57.76.025.
10. Кузьмичев В.А., Мазурин В.С., Вишневецкая М.В. и др. Интраоперационная ультразвуковая диагностика новообразований средостения. Альманах клинической медицины. 2009;21:37–41. [Kuzmichev V.A., Mazurin V.S., Vishnevskaya M.V. et al. Intraoperative ultrasound diagnostics of mediastinal neoplasms. Almanac of Clinical Medicine. 2009;21:37–41 (in Russ.).]

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

Прогнозирование вероятности стимуляции лицевого нерва у кандидатов на проведение кохлеарной имплантации на основе анализа топографо-анатомических особенностей височных костей по данным компьютерной томографии

Д.м.н. В.Е. Кузовков, к.м.н. А.С. Лиленко, к.м.н. С.Б. Сугарова, В.А. Танасчишина

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

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить влияние средней толщины стенки базального завитка улитки в месте максимального приближения к нему лицевого нерва, а также плотности костной ткани в этой области на вероятность стимуляции лицевого нерва (СЛН) у кандидатов на проведение кохлеарной имплантации (КИ).

Материал и методы: в период с 2017 по 2021 г. на базе ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России проведено 1954 КИ. Для ретроспективного исследования были отобраны 1000 компьютерных томограмм височных костей у пациентов с нормальной анатомией улитки или приобретенной патологией внутреннего уха с максимальной толщиной среза 0,6 мм. Из 1000 отобранных пациентов с проанализированными данными компьютерной томографии (КТ) височных костей в 24 (2,5%) из 971 случая с нормальной анатомией улитки была зарегистрирована СЛН, при измененной анатомии улитки — в 4 (13,8%) из 29 случаев: при наличии менингита в анамнезе — в 2 случаях из 19, при травме височных костей — в 1 случае из 6, при кохлеарной форме отосклероза — в 1 случае из 4. Всего данное осложнение встретилось в 28 (3%) случаях из 1000.

Результаты исследования: по результатам проведенных измерений минимальная средняя плотность костной ткани базального завитка улитки выявлена у пациента с кохлеарной формой отосклероза (389 НУ), максимальная — у пациента с нормальной анатомией улитки (2918 НУ). Средние значения плотности костной ткани у пациентов с врожденной и прогрессирующей идиопатической потерей слуха составили 1703 ± 341 НУ. При соотнесении результатов измерений с клиническими данными СЛН у конкретных пациентов было установлено, что при средних значениях плотности костной ткани базального завитка улитки менее 1096 ± 192 НУ повышается риск СЛН в послеоперационном периоде. Средняя толщина стенки базального завитка улитки у пациентов с врожденной и прогрессирующей идиопатической потерей слуха составила $1,7 \pm 0,04$ мм, а минимальная толщина — 0,8 мм. Пороговое значение, при котором вызывалась СЛН у данной группы пациентов, равнялось 0,9 мм. При определении топика расположения электродов относительно канала лицевого нерва по данным КТ височных костей, выполненной в послеоперационном периоде, было выявлено максимально близкое расположение 4–7 (из 12) электродов к лицевому нерву.

Заключение: у пациентов с нормальной анатомией внутреннего уха риск СЛН существенно возрастает при плотности костной ткани капсулы улитки менее 1096 НУ и толщине стенки базального завитка улитки менее 0,9 мм. При оссификации улитки, вызванной приобретенной патологией внутреннего уха, не наблюдается нарастания плотности костной капсулы улитки, а СЛН может являться следствием использования более высоких порогов при настройке речевого процессора кохлеарного имплантата. У пациентов с кохлеарной формой отосклероза риск СЛН связан с низкой плотностью костной ткани капсулы улитки (средняя плотность 569 ± 222 НУ).

Ключевые слова: кохлеарная имплантация, стимуляция лицевого нерва, КТ височных костей, плотность кости.

Для цитирования: Кузовков В.Е., Лиленко А.С., Сугарова С.Б., Танасчишина В.А. Прогнозирование вероятности стимуляции лицевого нерва у кандидатов на проведение кохлеарной имплантации на основе анализа топографо-анатомических особенностей височных костей по данным компьютерной томографии. РМЖ. 2023;1:22–26.

ABSTRACT

Predictability of facial nerve stimulation in candidates for cochlear implant surgery based on the analysis of topographic and anatomical patterns of temporal bones according to computed tomography
V.E. Kuzovkov, A.S. Lilenko, S.B. Sugarova, V.A. Tanaschishina

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

Aim: to evaluate the effect of the average wall thickness of the cochlear basal coil at the site of the facial nerve maximum approach to it, as well as the density of bone tissue in this area on the probability of facial nerve stimulation (FNS) in candidates for cochlear implant surgery (CIS).

Patients and Methods: in the period from 2017 to 2021, 1954 CISs were conducted on the basis of the St. Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech. For a retrospective study, 1000 computed tomography (CT) scans of temporal bones were selected in patients with normal cochlear anatomy or acquired pathology of the inner ear with a maximum section thickness of 0.6 mm. Out of 1000 selected patients with analyzed temporal bone CT scans: in 24 of 971 (2.5%) cases with normal cochlear anatomy, FNS was registered, with altered cochlear anatomy — in 4 of 29 (13.8%) cases: in a history of meningitis — in 2 out of 19 cases, with temporal bone injury — in 1 case of 6, in the cochlear otosclerosis — in 1 case of 4. In total, this complication occurred in 28 cases out of 1000 (3%).

Results: according to the results of the measurements, the minimum average bone density of the cochlear basal coil was revealed in a patient with a cochlear otosclerosis — 389 HU, the maximum — in a patient with normal cochlear anatomy (2918 HU). The average values of bone density in patients with congenital and progressive idiopathic hearing loss was 1703 ± 341 HU. When comparing the results of measurements with clinical data on FNS of specific patients, it was found that the average values of the bone density of the cochlear basal coil less than 1096 ± 192 HU leads to an increased risk of FNS in the postoperative period. The average wall thickness of the cochlear basal coil in patients with congenital and progressive idiopathic hearing loss was 1.7 ± 0.04 mm and the minimum thickness was 0.8 mm. The threshold value that caused facial nerve stimulation in this group of patients was 0.9 mm. When determining the location top of the electrodes relative to the facial nerve channel, according to CT scans of the temporal bones performed in the postoperative period, the closest possible location of 4–7 electrodes (out of 12) to the facial nerve was revealed.

Conclusion: in patients with normal inner ear anatomy, the risk of FNS increases significantly when the bone density of the cochlea otic capsule is less than 1096 HU and the thickness is less than 0.9 mm. In the cochlear ossification caused by the acquired pathology of the inner ear, there is no increase in the bone density of the cochlea otic capsule, and FNS may be a consequence when using higher thresholds during configuring the speech processor of the cochlear implant. In patients with the cochlear otosclerosis, the risk of FNS is associated with a low density of the bone tissue of the cochlear otic capsule (average density 569 ± 222 HU).

Keywords: cochlear implant surgery, facial nerve stimulation, temporal bone CT scans, bone density.

For citation: Kuzovkov V.E., Lilenko A.S., Sugarova S.B., Tanaschishina V.A. Predictability of facial nerve stimulation in candidates for cochlear implant surgery based on the analysis of topographic and anatomical patterns of temporal bones according to computed tomography. *RMJ*. 2023;1:22–26.

ВВЕДЕНИЕ

На современном этапе при анализе состояния структур височной кости у кандидатов на проведение кохлеарной имплантации (КИ) акцент делается на оценке данных компьютерной томографии (КТ) височных костей с целью исследования индивидуальных особенностей развития среднего и внутреннего уха.

В настоящее время не существует рентгенологических методик, позволяющих интраоперационно выявить анатомические особенности микроструктур внутреннего уха или оценить топику размещения электродов, что затрудняет прогнозирование рисков стимуляции лицевого нерва (СЛН) [1–4].

В исследовании T. Kamogashira et al. [5] проведен ретроспективный анализ 375 пациентов (включая 54 случая с аномалиями развития внутреннего уха), перенесших КИ. Целью исследования было определение прогностических факторов послеоперационной СЛН у пациентов с пороками развития улитки. С помощью КТ оценивали диаметры основания модиолуса, длину и плотность костной стенки внутреннего слухового прохода, диаметр водопровода преддверия. СЛН наблюдалась в 10 (19%) случаях, причем ширина водопровода преддверия и длина внутреннего слухового прохода в этих случаях были значительно меньше по сравнению с таковыми у пациентов без СЛН ($p < 0,05$).

J. Chen et al. [6] продемонстрировали случай, когда при нормальной анатомии улитки, но с дегисценцией (синдром дегисценции верхнего полукружного канала вызван отсутствием кости над верхним полукружным каналом) между каналом лицевого нерва и улиткой КИ спровоцировала прямую СЛН.

В ретроспективном когортном исследовании F. Alzhrani et al. [7] среди 1100 прооперированных у 21 пациента была выявлена СЛН. Среднее расстояние от базального завитка улитки до лабиринтного сегмента лицевого нерва составляло 0,605 мм (диапазон 0,32–0,90 мм) во взрослой подгруппе и 0,596 мм (диапазон 0,30–1,31 мм) — в детской. Применяя корреляцию Спирмена, авторы пришли к выводу, что количество введенных в спиральный канал электродов влияет на выраженность СЛН, однако расстояние между лицевым нервом и базальным завитком улитки и положение электродов никак не влияют на возникновение данного осложнения.

В ретроспективном когортном исследовании Y.C. Rah et al. [8] пациенты с диагностированной СЛН имели анатомически более узкую костную капсулу улитки ($1,09 \pm 0,52$ мм), чем пациенты контрольной группы ($1,99 \pm 0,61$ мм; $p < 0,01$), и более узкий диаметр внутреннего слухового прохода ($4,06 \pm 1,71$ мм), чем пациенты контрольной группы ($5,66 \pm 1,36$ мм; $p < 0,01$). Авторы пришли к выводу, что узкая костная капсула улитки может быть причиной СЛН после КИ. При этом ширина костной капсулы могла быть несимметричной, что требовало тщательного выбора стороны имплантации.

В исследовании I. Burck et al. [9] корреляция между СЛН и диаметром канала лицевого нерва ($p = 0,09$), толщиной его стенки ($p = 0,27$), расстоянием до электродной решетки ($p = 0,44$) была статистически незначима. Таким образом, авторы пришли к выводу, что диаметр и толщина стенки канала лицевого нерва не являются предикторами послеоперационной СЛН. A. Aljazeera et al. [10] сравнили толщину и плотность кости, разделяющей базальный завиток улитки и лабиринтный сегмент канала лицевого нерва, у пациентов с СЛН после КИ и пациентов без СЛН после КИ. По результатам измерений расстояния между базальным завитком улитки и лабиринтным сегментом канала лицевого нерва на коронарных ($0,43 \pm 0,24$ мм в группе исследования и $0,63 \pm 0,2$ мм в контрольной группе) и аксиальных ($0,42 \pm 0,25$ и $0,6 \pm 0,18$ мм соответственно) срезах были статистически значимо меньше в группе с СЛН после КИ ($p = 0,001$ и $p = 0,005$ соответственно). Плотность кости в HU (единица измерения плотности органов по шкале Хаунсфилда), разделяющей базальный завиток улитки и лицевой нерв, также была статистически ниже в группе с СЛН (1038 ± 821 HU в группе исследования и 1409 ± 519 HU в контрольной группе, $p = 0,029$) [10]. Таким образом, у пациентов с СЛН после операции наблюдались значительно меньшие толщина и плотность костной ткани между базальным завитком улитки и лабиринтным сегментом канала лицевого нерва.

Подводя итог краткого обзора данных литературы, можно сказать, что на современном этапе в мировой литературе наблюдается неоднозначная оценка влияния различных топографо-анатомических особенностей височных костей на увеличение риска СЛН после КИ.

Цель исследования: оценить влияние средней толщины стенки базального завитка улитки в месте максимального приближения к нему лицевого нерва, а также плотности костной ткани в этой области на вероятность СЛН у кандидатов на проведение КИ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период с 2017 по 2021 г. на базе ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России было проведено 1954 КИ. На этапе отбора кандидатов на проведение КИ всем выполнялась КТ височных костей для исключения противопоказаний к проведению хирургического вмешательства и оценки индивидуальных особенностей анатомии среднего и внутреннего уха. На дооперационном этапе все пациенты подписали стандартное добровольное информированное согласие, подразумевающее возможное участие в научных исследованиях.

Для ретроспективного исследования были отобраны 1000 пациентов с нормальной анатомией улитки или приобретенной патологией внутреннего уха (менингит с оссификацией, травма височных костей с оссификацией, ремоделирование при кохлеарной форме отосклероза), у которых КТ височных костей показала максимальную толщину среза 0,6 мм. Данные о случаях СЛН у пациентов во время использования речевого процессора кохлеарного имплантата были получены из историй болезни пациентов. В исследование не были включены пациенты с аномалией развития улитки (СЛН у данной категории больных может быть вызвана аномалией дна внутреннего слухового прохода) и пациенты с хроническим гнойным средним отитом (СЛН в данном случае может быть следствием разрушения костного канала лицевого нерва).

Из 1000 отобранных пациентов с проанализированными данными КТ височных костей в 24 (2,5%) из 971 случая с нормальной анатомией улитки была зарегистрирована СЛН; при измененной анатомии улитки СЛН зарегистрирована в 4 (13,8%) из 29 случаев: при наличии менингита в анамнезе — у 2 пациентов из 19, при травме височных костей — у 1 из 6, при кохлеарной форме отосклероза — у 1 из 4. Всего данное осложнение встретилося в 28 (3%) случаях из 1000.

Кохлеарная имплантация выполнялась по стандартной методике. У всех пациентов в ходе оперативного вмешательства было достигнуто полное введение электрода. Ни у одного пациента не было зафиксировано интраоперационное повреждение лицевого нерва.

Методика проводимого нами анализа данных КТ височных костей включала в себя измерение средней плотности костной ткани базального завитка улитки на границе с каналом лицевого нерва в пяти рандомизированных точках в этой области и вычисление средней толщины базального завитка улитки в месте его максимального приближения к лицевому нерву (рис. 1).

Для пациентов с признаками СЛН был проведен дополнительный анализ топике расположения электродов относительно канала лицевого нерва на основе послеоперационной контрольной КТ (рис. 2).

Полученные значения толщины и плотности костной ткани базального завитка улитки на границе с костным каналом лицевого нерва, а также информация о минимальном и максимальном значениях точек изме-

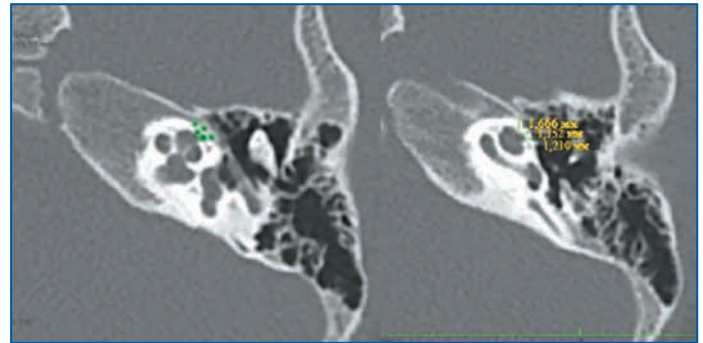


Рис. 1. Данные КТ височных костей: измерение средней плотности и толщины костной стенки базального завитка улитки на границе с каналом лицевого нерва (зеленые метки)

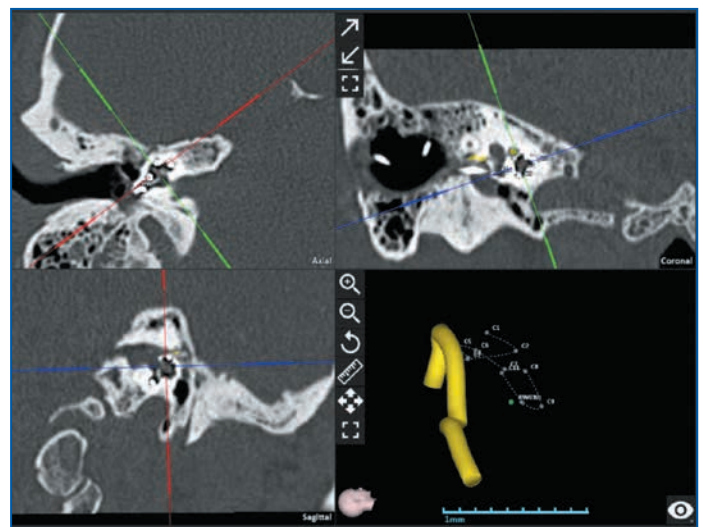


Рис. 2. Данные КТ височных костей в послеоперационном периоде после КИ: анализ топике расположения электрода относительно канала лицевого нерва

рения на КТ-снимке височных костей, об анамнезе пациента, о наличии СЛН и информация о задействованных электродах были выведены в таблицу Microsoft Excel. Для сохранения анонимности каждый из исследуемых получил наименование «Пациент» с порядковым номером. Результаты исследования обработаны с помощью программы Microsoft Excel с применением ROC-анализа и составлением кривой ошибок, для чего была отобрана группа с СЛН (28 пациентов) и группа контроля (28 случайно отобранных пациентов без СЛН). Данные о плотности и толщине костной ткани представлены как среднее арифметическое пяти измерений (с выделением минимального и максимального значений). Средние значения в каждой группе представлены как медиана \pm стандартное отклонение. Отдельно проведена оценка достоверности различий по частоте СЛН между группами с нормальной анатомией улитки и с приобретенной патологией внутреннего уха с помощью критерия χ^2 Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По результатам проведенных измерений минимальная плотность костной ткани базального завитка улитки составила 389 HU (абсолютное минимальное значение у данного пациента 202 HU, максимальное — 897 HU),

что соответствует плотности губчатой кости. Данные показатели были выявлены у пациента с кохлеарной формой отосклероза и ремоделированием спирального канала улитки. Максимальная плотность костной ткани базального завитка улитки составила 2918 HU (минимальное абсолютное значение у данного пациента 2626 HU, максимальное — 3315 HU) и была выявлена у пациента с нормальной анатомией улитки.

Средняя плотность костной ткани у пациентов с врожденной и прогрессирующей идиопатической потерей слуха составила 1703 ± 341 HU. При соотношении результатов измерений с клиническими данными СЛН у конкретных пациентов было установлено, что при средней плотности костной ткани базального завитка улитки менее 1096 ± 192 HU повышается риск СЛН в послеоперационном периоде.

На основе данных о средних значениях плотности костной ткани улитки в группе с СЛН и без СЛН был проведен ROC-анализ прогноза СЛН при помощи расчета средней плотности по данным КТ височных костей (рис. 3). Для количественной оценки предложенной модели была высчитана AUC (площадь под кривой). Данный показатель равен 0,6 ($>0,5$), что говорит о возможности применения данной классификации в формате «риск СЛН повышенный» и «риск СЛН низкий».

Для определения риска СЛН отдельно была проведена оценка значимости двух показателей: наличия измененной анатомии улитки и плотности ее костной капсулы при помощи критерия Пирсона. Для этого 28 пациентов с СЛН были разделены на 4 группы в зависимости от анатомии улитки и плотности костной капсулы улитки относительно 1096 HU (см. таблицу).

Достоверности различий между группами не получено, возможно, в связи с редкостью патологии, сопровождающейся низкой плотностью костной капсулы улитки (ремоделирование при кохлеарной форме отосклероза) и специфичностью измененной анатомии спирального канала улитки при сохранных уровнях плотности (оссификация при менингите / травме височной кости).

При проведении измерений проблематичным было измерение толщины стенки базального завитка улитки при КТ-признаках ремоделирования капсулы лабиринта из-за разряжения костной ткани и сложности разграничения канала лицевого нерва и улитки, что свидетельствует о возможном вовлечении фаллопиева канала в процесс отоспонгиоза [11].

Аналогичные трудности наблюдались при проведении измерений у пациентов с оссификацией базального завитка улитки ввиду сложности определения четких контуров спирального канала улитки, заполненного вновь образованной костной тканью.

Средняя толщина стенки базального завитка улитки у пациентов с врожденной и прогрессирующей идиопатической потерей слуха составила $1,7 \pm 0,04$ мм, а минимальная толщина — 0,8 мм. При значении толщины костной капсулы улитки 0,9 мм и меньше наблюдались клинические проявления СЛН, таким образом, величину 0,9 мм мы считаем пороговым значением.

При определении топика расположения электродов относительно канала лицевого нерва по данным послеоперационной КТ височных костей было выявлено максимально близкое расположение 4–7 (из 12) электродов к лицевому нерву.

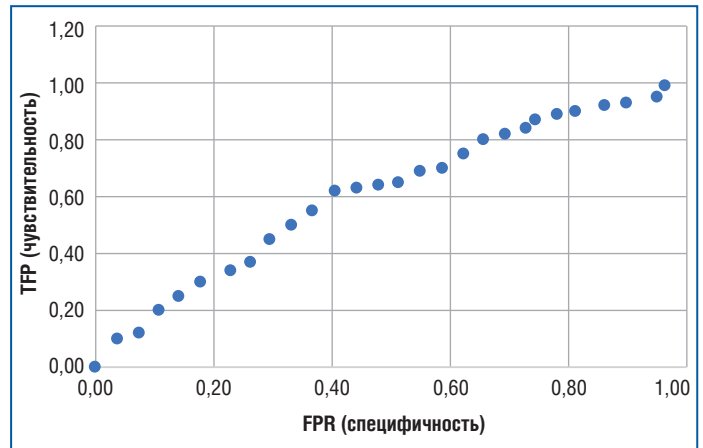


Рис. 3. ROC-кривая прогноза развития СЛН, построенная на основе измерения средней плотности костной ткани по данным КТ височных костей, AUC=0,6.

Точками указаны значения, равные отношению частоты истинно положительных результатов (TFP) (эпизоды СЛН при пороговой плотности костной ткани) к частоте ложноположительных результатов (FPR) (отсутствие СЛН при пороговой плотности или наличие СЛН при высокой плотности костной ткани)

Таблица. Число пациентов с СЛН в группах в зависимости от плотности костной капсулы улитки и наличия изменений анатомии улитки, абс.

Показатель	Плотность >1096 HU	Плотность <1096 HU	Итого
Нормальная анатомия улитки	9	15	24
Измененная анатомия улитки	3	1	4
Всего	12	16	28

Примечание. Критерий χ^2 Пирсона составил 1,969, $p > 0,05$.

ОБСУЖДЕНИЕ

Прогнозирование вероятности СЛН у кандидатов на проведение КИ на основе топографо-анатомических особенностей височных костей по данным КТ актуально как для пациентов с нормальной анатомией внутреннего уха, так и для больных с приобретенной патологией внутреннего уха и позволяет установить степень компактности костного вещества капсулы улитки. Знание структуры кости позволяет предположить возможность проводимости электрического тока в близлежащие структуры, в частности в канал лицевого нерва.

Данные разных авторов о влиянии толщины стенки костной капсулы улитки на частоту развития СЛН противоречивы [7–10], вместе с тем полученные нами данные говорят о том, что толщина лабиринтной капсулы в области, максимально приближенной (менее 0,9 мм) к лицевому нерву, приводит к увеличению риска СЛН в послеоперационном периоде.

Плотность костной капсулы базального завитка улитки (по данным КТ височных костей) также может являться фактором, определяющим вероятность СЛН [11]. Полученные нами данные показывают, что уменьшение плотности кости до 1096 HU и ниже в месте максимального приближения лицевого нерва к базальному завитку улитки существенно повышает вероятность СЛН у пользователей кохлеарных имплантатов.

У пациентов с приобретенной патологией внутреннего уха и оссификацией улитки на фоне менингита или травмы височной кости не было выявлено нарастания плотности костной ткани базального завитка улитки относительно нормальных значений, однако выраженность процесса неостоогенеза в спиральном канале может косвенно говорить о степени вовлеченности микроструктур внутреннего уха и, как следствие, о необходимости использования более высоких порогов при настройке речевого процессора кохлеарного имплантата [1, 2, 8, 12]. Поэтому СЛН у данной категории пациентов может являться следствием вынужденно выбранных параметров.

Возможности определения топика расположения электродов относительно канала лицевого нерва позволяют наиболее точно определить вовлеченные в СЛН электроды, что актуально как для аудиологов во время настройки речевого процессора кохлеарного имплантата, так и для разработки методов хирургической профилактики данного осложнения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, правильное предоперационное консультирование пациентов с риском СЛН и планирование операции, включающее измерение толщины и плотности костной ткани на КТ височных костей, имеют большое значение и помогают спрогнозировать и минимизировать риск этого осложнения.

У пациентов с нормальной анатомией внутреннего уха риск СЛН существенно возрастает при плотности костной ткани капсулы улитки менее 1096 HU и толщине стенки костной капсулы улитки менее 0,9 мм. При оссификации улитки, вызванной приобретенной патологией внутреннего уха, не наблюдается нарастания плотности костной капсулы улитки, а СЛН может являться следствием использования более высоких порогов при настройке речевого процессора кохлеарного имплантата. У пациентов с кохлеарной формой отосклероза риск СЛН связан с низкой плотностью костной ткани капсулы улитки (средняя плотность 569 ± 222 HU).

Литература

1. Brea B., Roldán Fidalgo A. Diagnóstico por imagen de las lesiones benignas del conducto auditivo externo. Acta Otorrinolaringol Esp. 2013;64(1):6–11. DOI: 10.1016/j.otorri.2012.06.004.
2. Пашчинина О.А., Диаб Х., Кузовков В.Е. Доступ к внутреннему уху при оссификации улитки у лиц, перенесших менингит. Российская оториноларингология. 2011;50(1):129–134. [Pashchinina O.A., Diab H., Kuzovkov V.E. Approach to the inner ear at the surgical stage of cochlear implantation in patients with cochlear ossification after meningitis. Russian otorhinolaryngology. 2011;50(1):129–134 (in Russ.).]
3. Barker E., Trimble K., Chan H. Intraoperative use of cone-beam computed tomography in a cadaveric ossified cochlea model. Otolaryngol Head Neck Surg. 2009;140(5):697–702. DOI: 10.1016/j.otohns.2008.12.046.
4. Тунян Н.Т., Кузовков В.Е., Бычкова Е.В. и др. Диагностические, хирургические и анестезиологические аспекты кохлеарной имплантации. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2014;20(3):89–94. [Tunyan N.T., Kuzovkov V.E., Bychkova E.V. et al. Diagnostic, surgical and anesthesiological aspects of cochlear implantation. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2014;20(3):89–94 (in Russ.).]
5. Kamogashira T., Iwasaki S., Kashio A. et al. Prediction of Intraoperative CSF Gusher and Postoperative Facial Nerve Stimulation in Patients With Cochleovestibular Malformations Undergoing Cochlear Implantation Surgery. Otol Neurotol. 2017;38(6):e114–e119 DOI: 10.1097/MAO.0000000000001440.
6. Chen J., Chen B., Zhang L. et al. Severe and persistent facial nerve stimulation after cochlear implantation in a patient with cochlear-facial dehiscence: a case report. J Int Med Res. 2021;49(11):3000605211057823. DOI: 10.1177/03000605211057823.
7. Alzhrani F., Halawani R., Basodan S., Hudeib R. Investigating Facial Nerve Stimulation After Cochlear Implantation in Adult and Pediatric Recipients. Laryngoscope. 2021;131(2):374–379. DOI: 10.1002/lary.28632.
8. Rah Y.C., Yoon Y.S., Chang M.Y. et al. Facial nerve stimulation in the narrow bony cochlear nerve canal after cochlear implantation. Laryngoscope. 2016;126(6):1433–1439. DOI: 10.1002/lary.25655.
9. Burck I., Helal R.A., Naguib N.N.N. et al. Postoperative radiological assessment of the mastoid facial canal in cochlear implant patients in correlation with facial nerve stimulation. Eur Radiol. 2022;32(1):234–242. DOI: 10.1007/s00330-021-08128-w.
10. Aljazeera I.A., Khurayzi T., Al-Amro M. et al. Evaluation of computed tomography parameters in patients with facial nerve stimulation post-cochlear implantation. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2021;278(10):3789–3794. DOI: 10.1007/s00405-020-06486-7.
11. Кузовков В.Е., Лиленко А.С., Сугарова С.Б. и др. Кохлеарная имплантация при кохлеарной форме отосклероза. Российская оториноларингология. 2021;20(6):84–92. [Kuzovkov V.E., Lilenko A.S., Sugarova S.B. et al. Cochlear implantation in cochlear otosclerosis patients. Russian otorhinolaryngology. 2021;20(6):84–92 (in Russ.).] DOI: 10.18692/1810-4800-2021-6-84-92.
12. Кузовков В.Е., Лиленко А.С., Сугарова С.Б. и др. Факторы риска стимуляции лицевого нерва у пользователей кохлеарных имплантов: наш опыт. Российская оториноларингология. 2022;21(5):116–121. [Kuzovkov V.E., Lilenko A.S., Sugarova S.B. et al. Risk factors for facial nerve stimulation in cochlear implant users: our experience. Russian otorhinolaryngology. 2022;21(5):116–121 (in Russ.).] DOI: 10.18692/1810-4800-2022-5-116-121.

Динамика лабораторных показателей мочи в послеоперационном периоде у пациентов с хроническим тонзиллитом с заболеваниями почек и без заболеваний почек

Профессор С.А. Карпищенко, к.м.н. О.М. Колесникова, Ю.В. Легкова, П.В. Игнатович

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

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить динамику некоторых показателей общего анализа мочи (белок, кетоны, удельный вес) у пациентов с заболеваниями почек и без в течение трех дней после классической двусторонней тонзиллэктомии в условиях общей анестезии.

Материал и методы: в исследование включено 40 пациентов в возрасте от 18 до 56 лет (средний возраст $32,10 \pm 7,98$ года) с хроническим декомпенсированным тонзиллитом, госпитализированных в клинику для планового оперативного лечения. Пациенты составили две группы по 20 человек. Основная группа имела в анамнезе почечную патологию, группа сравнения — не имела. В периоперационном периоде все пациенты соблюдали режим питания, включающий полный отказ от перорального приема пищи и воды в день операции. Со следующего дня пациентам назначалась щадящая диета. После операции у больных ежедневно исследовались показатели общего анализа мочи (утренняя моча, средняя порция) в течение трех дней с помощью тест-полосок vChem 10 SG, оценивалось содержание кетоновых тел, белка и удельный вес.

Результаты исследования: у пациентов без патологии почек в анамнезе в послеоперационном периоде после тонзиллэктомии в общем анализе мочи отмечены протеинурия, кетонурия и повышение удельного веса мочи. Наибольшая концентрация белка в моче (до $0,3$ г/л) у пациентов отмечалась в 1-е сутки после операции, появление кетонов в моче обнаружено у 70% пациентов, удельный вес мочи возрастал до 1035 г/л при исходном уровне 1020 г/л. Далее средние значения данных показателей в общем анализе мочи снижались и соответствовали норме (удельный вес) либо полностью отсутствовали (кетоны) на 3-и сутки, что, вероятно, связано с вынужденной дегидратацией организма вследствие отказа от перорального приема пищи и воды в день операции. У больных с заболеваниями почек в анамнезе средний уровень белка в моче был повышен ($0,74$ г/л) до операции в силу имеющейся патологии почек и практически не изменялся в динамике исследования. Показатели кетонов и удельного веса мочи не повышались.

Заключение: дегидратация организма вследствие отказа от перорального приема пищи и воды в день операции, по нашему мнению, является причиной транзиторного повышения некоторых показателей в общем анализе мочи (белок, кетоны, удельный вес) у пациентов без патологии почек, носит функциональный характер и не требует лечения. У больных с заболеваниями почек в анамнезе средний уровень белка в моче был повышен до операции в силу имеющейся патологии почек и практически не изменялся в динамике исследования, показатели кетонов и удельного веса мочи не повышались, что, скорее всего, связано с нарушенной функциональной активностью почек.

Ключевые слова: общая анестезия, нарушение почечных функций, хронический тонзиллит, тонзиллэктомия, протеинурия, кетонурия.
Для цитирования: Карпищенко С.А., Колесникова О.М., Легкова Ю.В., Игнатович П.В. Динамика лабораторных показателей мочи в послеоперационном периоде у пациентов с хроническим тонзиллитом с заболеваниями почек и без заболеваний почек. РМЖ. 2023;1:27–31.

ABSTRACT

Tendency of laboratory urine parameters in the postoperative period in patients with chronic tonsillitis with and without kidney diseases
S.A. Karpishchenko, O.M. Kolesnikova, Yu.V. Legkov, P.V. Ignatovich

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

Aim: to evaluate the dynamics of some indicators concerning urine test (protein, ketones, specific gravity) in patients with and without kidney disease within three days after bilateral tonsillectomy under general anesthesia.

Patients and Methods: the study included 40 patients aged 18 to 56 years (mean age 32.10 ± 7.98 years) with chronic decompensated tonsillitis who admitted to the clinic for planned surgical treatment. The patients were divided in two groups of 20 persons. The main group had a history of renal pathology, the other (comparison group) had a history of kidney diseases. In the perioperative period, all patients followed a concerned food intake that included complete rejection of oral food and water on the day of surgery. From the next day, patients were prescribed a sparing diet. After the surgery, the patients underwent a daily study of the urine test (first-void urine, midstream urine) for three days using test strips "vChem 10 SG", the following indicators were evaluated: ketone bodies, protein and specific gravity.

Results: in patients with no history of kidney pathology, proteinuria, ketonuria and an increased urine specific gravity were noted in the postoperative follow-up period after tonsillectomy. The highest concentration of the average protein level in the urine test in patients was observed on the first day after surgery to 0.3 g/L, the manifestation of ketones in the urine was detected in 70% of patients, the urine specific gravity index increased to 1035 g/L at an initial level of 1020 g/L. Further, the average levels of these indicators in the urine analysis decreased and corresponded to the norm (specific gravity) or were completely absent (ketones) by the third day, which was probably due to forced dehydration of the body due to refusal of oral food and water intake on the day of surgery. In patients with a history of kidney disease, the average protein level of the urine test was increased (0.74 g/L) before surgery due to the existing kidney pathology and practically did not change in the tendency of the study. The index of ketones and the urine specific gravity did not change.

Conclusion: *body dehydration due to refusal of oral food and water intake on the day of surgery, in our opinion, is the cause of a transient increase in some urine indicators in patients without kidney pathology (protein, ketones, specific gravity), is functional and does not require treatment. In patients with a history of kidney disease, the average protein level of the urine test was increased before surgery due to the existing kidney pathology and practically did not change in the tendency of the study, and the indicators of ketones and the urine specific gravity did not change, which is most likely due to impaired functional activity of the kidneys in this pathology.*

Keywords: *general anesthesia, impaired kidney function, chronic tonsillitis, tonsillectomy, proteinuria, ketonuria.*

For citation: *Karpishchenko S.A., Kolesnikova O.M., Legkov Yu.V., Ignatovich P.V. Tendency of laboratory urine parameters in the postoperative period in patients with chronic tonsillitis with and without kidney diseases. RMJ. 2023;1:27–31.*

ВВЕДЕНИЕ

Функционирование почек напрямую связано с их кровоснабжением. Общий наркоз и регионарная анестезия сопровождаются обратимым снижением скорости клубочковой фильтрации, диуреза, выведением электролитов. Это проявляется изменениями показателей общего анализа мочи. Возникновение данных реакций частично возможно предупредить, регулируя объем циркулирующей крови и артериальное давление интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде, а также грамотным выбором препарата для анестезии, что имеет большое значение, особенно у пациентов с патологией почек в анамнезе [1–3].

Практически все препараты для анестезии влияют на функцию почек. Вне зависимости от вида анестетика во время общей анестезии изменению чаще всего подвергается почечный кровоток, но также может страдать и гломерулярная фильтрация. Нарушение почечных функций сопровождается спазмом артериол почек, уменьшением клубочковой фильтрации и экскреции воды и электролитов, увеличением осмолярности мочи, нарушением канальцевой реабсорбции. Обычно эти явления носят временный характер, и показатели общего анализа мочи возвращаются к дооперационным величинам в течение первых трех суток в послеоперационном периоде [3].

При проведении общей анестезии существуют риски возникновения артериальной гипотензии, гипоксии, спазма периферических сосудов, что, в свою очередь, является фактором, провоцирующим нарушения почечных функций. При этом снижается способность почек регулировать водный и электролитный баланс в организме, что проявляется изменениями кислотно-щелочного равновесия и других показателей гомеостаза как во время анестезии, так и в послеоперационном периоде [4].

При применении для поверхностного наркоза эфира или циклопропана почечный кровоток снижается на 32%. Глубокий наркоз снижает почечный кровоток на 64%. В начале анестезии данные изменения происходят быстро, затем в течение часа происходит стабилизация показателей. В дальнейшем при коррекции гемодинамики и неосложненном течении анестезии почечный кровоток восстанавливается [5].

Препаратами выбора обычно являются анестетики короткого действия (пропофол, мидазолам) и синтетические опиоиды (фентанил, ремифентанил), благодаря которым анестезия становится более управляемой и сокращается время восстановления после наркоза [6].

Пропофол обладает значительным гипнотическим эффектом, при его использовании возможно кратковременное апноэ и некоторое снижение артериального давления. Препарат метаболизируется главным образом в печени путем конъюгации в неактивные метаболиты, которые экскретируются почками [4].

Развитие гипотонии в ответ на введение фентанила объясняется по-разному. Одни авторы считают, что это происходит за счет прямой депрессии сосудистого центра, другие — связывают фентаниловую брадикардию и гипотонию со снижением центрального симпатического тонуса и участием центральных М-холинэргических механизмов. Влияние препарата на коронарный кровоток и периферическое сопротивление незначительно [4].

У пациентов, которых оперировали в условиях общей анестезии, в послеоперационном периоде часто наблюдается изменение цвета мочи, что настораживает самого пациента и требует контроля общего анализа мочи. Выявление функциональных динамических колебаний показателей мочи, которые являются следствием перенесенного хирургического и анестезиологического пособия и не требуют лечения, клинически значимо.

Цель исследования: оценить динамику некоторых показателей общего анализа мочи (белок, кетоны, удельный вес) у пациентов с заболеваниями почек и без заболеваний почек в течение трех дней после классической двусторонней тонзиллэктомии в условиях общей анестезии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось среди пациентов, страдающих хроническим декомпенсированным тонзиллитом, госпитализированных в клинику оториноларингологии ФГБОУ ВО СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России для планового оперативного лечения. Всего в исследовании приняли участие 40 человек в возрасте от 18 до 56 лет (средний возраст $32,10 \pm 7,98$ года), которые дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

В ходе наблюдения было сформировано две группы пациентов. В основную группу (20 человек, из которых 9 женщин и 11 мужчин) были включены пациенты, имеющие в анамнезе почечную патологию, в группу сравнения (20 человек, из которых 10 женщин и 10 мужчин) вошли пациенты, не имеющие в анамнезе жизни заболеваний почек. Медиана возраста в группе сравнения составила 30,00 (28,75; 32,25) года, в основной группе — 33,50 (28,75; 41,00) года.

При сравнении групп различия по полу ($p=1,0$, точный критерий Фишера) и по возрасту ($p=0,104$, критерий Манна — Уитни) были статистически незначимыми, что говорит об однородности сравниваемых групп.

Всем пациентам выполнялась классическая двусторонняя тонзиллэктомия в условиях общей анестезии. В качестве препаратов для анестезии всем пациентам вводился фентанил 0,1 мг внутривенно, пропофол 200 мг внутривенно.

В периоперационном периоде все пациенты соблюдали режим питания, включающий полный отказ от пер-

орального приема пищи и воды в день операции. Со следующего дня пациентам назначалась щадящая диета [7]. При этом во время операции пациенты, страдающие патологией почек, получали рекомендуемое количество жидкости инфузионно.

В обеих группах проводилось ежедневное исследование показателей общего анализа мочи (утренняя моча, средняя порция) в течение трех дней после операции. Исследование мочи проводилось с помощью тест-полосок (vChem 10 SG, Beckman Coulter (США)), спектр определяемых показателей: кетоновые тела, белок, удельный вес.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.5.5 (разработчик — ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро — Уилка (при выборке менее 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1; Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна — Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). При сравнении трех и более зависимых совокупностей использовался непараметрический критерий Фридмана с апостериорными сравнениями с помощью критерия Коновера — Имана с поправкой Холма. Сравнение бинарных показателей, характеризующих более двух связанных совокупностей, выполнялось с помощью Q-критерия Кохрена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенный анализ динамики показателей мочи у пациентов исследуемых групп выявил изменения, наиболее выраженными были изменения уровня белка в моче (табл. 1).

В ходе сравнения среднего уровня белка в общем анализе мочи у пациентов до операции были установлены существенные различия между группами ($p < 0,001$). Так, в группе сравнения исходно повышения уровня белка в моче не наблюдалось, в то время как в группе пациентов с почечной патологией он был выше нормы.

При оценке среднего уровня белка в общем анализе мочи в динамике наблюдения в послеоперационном периоде нами были выявлены статистически значимые изменения в группе сравнения: он увеличивался в 1-е сутки после операции, достигая 0,30 г/л ($p < 0,001$, критерий Коновера — Имана), а затем значимо снижался на 2-е сутки ($p < 0,05$, критерий Коновера — Имана), достигая нормальных показателей на 3-и сутки ($p < 0,001$, критерий Коновера — Имана).

В то же время в основной группе пациентов, имеющих в анамнезе патологию почек, нам не удалось выявить статистически значимые изменения среднего уровня белка в общем анализе мочи в динамике послеоперационного периода ($p > 0,05$). Исследуемый показатель исходно превышал норму, после проведения тонзиллэктомии незначительно повышался и не менялся в течение всего периода наблюдения (3 дня после операции).

В таблице 2 представлена динамика содержания кетонов в общем анализе мочи у пациентов исследуемых групп.

При анализе наличия кетонов в общем анализе мочи у пациентов группы сравнения в динамике послеоперационного наблюдения были выявлены статистически значимые изменения ($p < 0,001$). Так, число случаев выявления в моче кетонов значимо увеличивалось в 1-е сутки после операции относительно исходного показателя ($p < 0,001$), а затем значимо снижалось на 2-е сутки ($p < 0,008$) и не изменялось на 3-и сутки ($p > 0,05$). В основной группе уровень

Таблица 1. Средний уровень белка (г/л) в общем анализе мочи у пациентов исследуемых групп в динамике наблюдения (Me (Q1; Q3))

Группа	До операции	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	p*
Группа сравнения (n=20)	0 (0,00; 0,03)	0,30 (0,30; 0,30)	0,15 (0,00; 0,30)	0 (0,00; 0,30)	<0,001
Основная группа (n=20)	0,74 (0,35; 1,02)	1,00 (0,30; 3,00)	1,00 (0,30; 3,00)	1,00 (0,30; 2,00)	>0,05
p**	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	-

Примечание. * — различия показателей в динамике наблюдения (критерий Фридмана); ** — различия показателей между группами (U-критерий Манна — Уитни).

Таблица 2. Число пациентов (абс.) с наличием/отсутствием кетонов в моче в динамике наблюдения

Группа	До операции (1)	1-е сутки (2)	2-е сутки (3)	3-и сутки (4)	p
Группа сравнения (n=20)	0/20	14/6	4/16	6/14	$p^* < 0,001$ $p^{**}_{1-2} = 0,001$; $p^{**}_{1-4} = 0,043$; $p^{**}_{1-3} = 0,008$; $p^{**}_{2-4} = 0,019$
Основная группа (n=20)	0/20	1/19	0/20	1/19	>0,05
p***	-	<0,001	0,106	0,091	-

Примечание. Через косую указано число пациентов с наличием/отсутствием кетонов в моче; p* — значимость различий наличия кетонов в моче в динамике после оперативного лечения (Q-критерий Кохрена); p** — апостериорное сравнение с помощью критерия Коновера — Имана с поправкой Холма; p*** — различия показателей между группами пациентов (точный критерий Фишера).

Таблица 3. Средний уровень удельного веса мочи (г/л) у пациентов в динамике наблюдения (Me (Q1; Q3))

Группа	До операции (1)	1-е сутки (2)	2-е сутки (3)	3-и сутки (4)	p
Группа сравнения (n=20)	1020,00 (1018,50; 1025,00)	1035,00 (1030,00; 1035,00)	1032,50 (1025,00; 1035,00)	1027,50 (1025,00; 1035,00)	p* < 0,001 p** ₁₋₂ < 0,001; p** ₁₋₃ = 0,003; p** ₁₋₄ = 0,038; p** ₂₋₄ = 0,024
Основная группа (n=20)	1010,50 (1009,75; 1015,00)	1014,50 (1010,00; 1018,50)	1015,00 (1010,00; 1020,00)	1015,00 (1010,00; 1020,00)	> 0,05
p***	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	-

Примечание. p* — значимость различий удельного веса мочи в динамике после оперативного лечения (критерий Фридмана); p** — апостериорное сравнение с помощью критерия Коновера — Имана с поправкой Холма; p*** — различия показателей между группами пациентов (U-критерий Манна — Уитни).

кетонов в моче был в норме и не повышался за весь период наблюдения, поэтому статистически значимых изменений в динамике уровня кетонов в общем анализе мочи выявлено не было (p > 0,05).

Был проведен анализ динамики средних показателей удельного веса мочи в обеих группах пациентов. Результаты представлены в таблице 3.

Показатели среднего значения удельного веса мочи у пациентов до операции в группе сравнения были достоверно выше, чем в группе пациентов, страдающих заболеваниями почек (p < 0,001), но не выходили за пределы границы нормы. Во всех точках динамического наблюдения данный показатель также был значимо выше в группе сравнения и статистически значимо (p < 0,001) отличался от показателей основной группы.

При оценке медианы значений удельного веса в динамике исследования нами были установлены статистически значимые изменения в группе сравнения (p < 0,001), при этом медиана удельного веса достоверно увеличилась в 1-е сутки после операции, достигая значений 1035 г/л (p < 0,001), а затем значимо снижалась к 3-му дню (p = 0,024), однако не достигала исходного уровня.

Анализ изменений удельного веса мочи у пациентов основной группы не выявил статистически значимых отличий (p > 0,05). Исследуемый показатель изменялся незначительно и сохранялся в пределах нормальных значений в течение всего периода наблюдения (3 дня после операции).

ОБСУЖДЕНИЕ

Вероятными причинами изменения почечных функций могут выступать прямое воздействие анестетиков на почечную паренхиму и снижение почечного кровотока [4, 5]. Обнаружение белка в моче может быть маркером заболеваний почек, однако не всегда протеинурия является патологическим признаком. Повышение уровня белка в моче возможно вследствие различных причин, например при обезвоживании, повышенных физических нагрузках, стрессовых состояниях, лихорадке, острых инфекционных заболеваниях. Такая протеинурия не связана с патологией почек, а потери белка обычно не превышают 2 г/сут [8]. В нашем случае в группе сравнения протеинурия не превышала 0,3 г/л в послеоперационном периоде и, вероятно, была связана с обезвоживанием, так как проведение тонзиллэктомии в условиях общей анестезии требует от пациента полного отказа от перорального приема пищи и жидкости в день операции.

Таким образом, повышение уровня белка в моче в 1-е сутки после операции и нормализация этого показателя на 3-и сутки послеоперационного периода может указывать на физиологические функциональные изменения, что не требует коррекции. Ранее исследование общего анализа мочи в первые двое суток после операции может приводить к ложной диагностике и ненужному лечению. Тогда как в основной группе уровень белка в общем анализе мочи у пациентов до операции был выше нормального и далее сохранялся без существенной динамики. В данном случае протеинурия, скорее всего, связана с наличием патологии почек.

Причинами повышения уровня кетоновых тел в моче могут выступать различные факторы: голодание, нарушение регуляции содержания сахара в крови, физическое и психоэмоциональное напряжение, отравление и алкогольная интоксикация. При увеличении концентрации кетоновых тел в плазме крови они преодолевают почечный порог и определяются в моче. У пациентов с заболеванием почек не отмечено появление кетоновых тел в моче в послеоперационном периоде, что может подтверждать нарушенную функцию почек у данных пациентов и вероятное повышение концентрации кетоновых тел в плазме крови, что требует углубленного исследования.

Средние значения удельного веса мочи в группе сравнения достоверно увеличивались в 1-е сутки после операции, достигая значений 1035 г/л (выше нормальных показателей), а затем снижались к 3-му дню. При этом удельный вес мочи у пациентов с патологией почек в динамике значимо не нарастал в послеоперационном периоде. Удельный вес мочи повышается при недостаточном поступлении в организм воды, нарушении питьевого режима и обезвоживании, повышенном потоотделении, рвоте и диарее или вследствие применения высоких доз препаратов, выводимых с мочой, например антибиотиков [9]. По-видимому, такая вынужденная дегидратация и голодание и являются причиной повышенного содержания белков, кетоновых тел и увеличения удельного веса мочи у пациентов группы сравнения.

Удельный вес мочи зависит от количества и молекулярной массы растворенных и не растворенных в моче веществ: белка, мочевины, мочевой кислоты, глюкозы, креатинина, солей. Физиологическая функция почек — выведение молекул «отходов» из организма с минимальной потерей воды, поэтому при лекарственных нагрузках, интоксикациях и т. п. наблюдается увеличение удельного веса мочи. У пациентов с хроническим гломерулонефритом наблюдается более низкий удельный вес мочи. Веро-

ятно, несмотря на лекарственную нагрузку на организм во время общего наркоза, у пациентов с заболеванием почек нарушен заложенный механизм фильтрации по уменьшению потери жидкости организмом при самоочищении. Это подтверждается у пациентов основной группы статистически незначимыми колебаниями удельного веса мочи в послеоперационном периоде [9].

Необходимость наблюдения за данным показателем мочи у пациентов в послеоперационном периоде требует дальнейшего исследования на большей выборке.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ показателей общего анализа мочи (белок, кетоны, удельный вес) в течение трех дней после тонзилэктомии в условиях общей анестезии у пациентов, не имеющих в анамнезе патологии почек, выявил наличие протеинурии, кетонурии и повышение удельного веса мочи. Наибольшая концентрация белка в общем анализе мочи у пациентов отмечалась в 1-е сутки после операции, как и кетонов, далее средние уровни данных показателей снижались и соответствовали норме (удельный вес) либо полностью отсутствовали (кетоны) на 3-и сутки. Особенностью ведения пациентов в послеоперационном периоде после тонзилэктомии является вынужденная дегидратация организма вследствие отказа от перорального приема пищи и воды в день операции. Данный фактор, по-видимому, является причиной транзиторного повышения некоторых показателей мочи (белок, кетоны, удельный вес).

У пациентов с заболеваниями почек в анамнезе средний уровень белка в общем анализе мочи был повышен до операции в силу имеющейся патологии почек и практически не изменялся в динамике исследования, а показатели кетонов и удельного веса мочи не менялись, что связано с нарушенной функциональной активностью почек при патологии.

Литература

1. Рябова М.А., Шумилова Н.А. К вопросу о показаниях к хирургическому лечению хронического тонзиллита. *Folia Otorhinolaryngologica*. 2007;13(1-4):33-39. [Ryabova M.A., Shumilova N.A. On the issue of indications for surgical treatment of chronic tonsillitis. *Folia Otorhinolaryngologica*. 2007;13(1-4):33-39 (in Russ.)].
2. Синьков С.В., Григорьев С.В. Периоперационное ведение пациентов с хронической почечной недостаточностью. *Вестник интенсивной терапии*. 2017;4:58-65. [Sinkov S.V., Grigoriev S.V. Perioperative management of patients with chronic renal failure. *Intensive Care Herald*. 2017;4:58-65 (in Russ.)]. DOI: 10.21320/1818-474X-2017-4-58-65.
3. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш. и др. Национальные рекомендации. Острое повреждение почек: основные принципы диагностики, профилактики и терапии. Часть I. *Нефрология*. 2016;20:1:79-104. [Smirnov A.V., Dobronravov V.A., Rumyantsev A.Sh. et al. National guidelines acute kidney injury: basic principles of diagnosis, prevention and therapy. Part I. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. *Nephrology*. 2016;20:1:79-104 (in Russ.)]. DOI: 10.24884/1561-6274-2016-20-1-8-15.
4. Заболотских И.Б., Лебединский К.М., Афончиков В.С. и др. Периоперационное ведение пациентов с почечной недостаточностью. *Анестезиология и реаниматология*. 2021;(5):6-22. [Zabolotskikh I.B., Lebedinskii K.M., Afonchikov V.S. et al. Perioperative management of patients with renal failure. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2021;(5):6-22 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/anaesthesiology20210516.
5. Лаптева Е.С., Пяхкель О.Ю. Наркоз и уход за пациентом после наркоза: учеб.-метод. пособие. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова; 2013. [Lapteva E.S., Pyakhkel O.Yu. *Anesthesia and patient care after anesthesia: teaching aid*. SPb.: Publishing house of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 2013 (in Russ.)].
6. Пасечник И.Н., Тимашков Д.А., Скобелев Е.И. Послеоперационное обезболивание: реалии и перспективы. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2016;(7):62-66. [Pasechnik I.N., Timashkov D.A., Skobelev E.I. Postoperative anesthesia: realities and prospects. *Surgery. Journal named after N.I. Pirogov*. 2016;(7):62-66 (in Russ.)].
7. Карпищенко С.А., Колесникова О.М., Легкова Ю.В. Современные аспекты ведения пациентов после тонзилэктомии. *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.
8. Naderi A.S., Reilly R.F. Primary care approach to proteinuria. *J Am Board Fam Med*. 2008;21(6):569-574. [Naderi A.S., Reilly R.F. Primary care approach to proteinuria. *J Am Board Fam Med*. 2008;21(6):569-574]. DOI: 10.3122/jabfm.2008.06.070080.
9. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А. и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. *Нефрология*. 2012;16(1):89-115. [Smirnov A.V., Shilov E.M., Dobronravov V.A. et al. National recommendations. Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2012;16(1):89-115]. DOI: 10.24884/1561-6274-2012-16-1-89-115.

Особенности патогенетической антибактериальной терапии ЛОР-органов в современных условиях

С.А. Еремин, профессор В.В. Дворянчиков, профессор С.В. Рязанцев, С.С. Павлова, С.И. Ситников

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

РЕЗЮМЕ

Воспалительные заболевания ЛОР-органов являются наиболее распространенными заболеваниями в мире. В большинстве наблюдений первично имеет место вирусная инфекция, провоцирующая патологию. Однако, несмотря на склонность к саморазрешению и отсутствие необходимости применения антибиотиков, последние широко используются в терапии ЛОР-органов. В статье обобщены данные современной российской и зарубежной литературы об имеющихся возможностях антимикробной терапии верхних дыхательных путей и уха, а также ее эффективности. Заострено внимание на проблеме растущей антибиотикорезистентности, методах рационального использования антибактериальных препаратов на современном этапе, а также аспектах, мешающих назначить верное лечение. Показано, что комбинация амоксициллина с клавулановой кислотой является эффективной в терапии инфекций, вызванных не только монокультурами вирулентных бактериальных штаммов, но и их ассоциациями, что особенно важно в лечении хронических заболеваний и их профилактике. В условиях роста антибиотикорезистентности к пенициллину, группе β -лактамов антибиотиков и макролидам комбинация амоксициллина с клавулановой кислотой сохраняет один из самых высоких показателей эффективности, значимо не изменившийся с течением времени.

Ключевые слова: воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, антибиотикорезистентность, бактериальные агенты, антибактериальные препараты системного действия, амоксициллин, клавулановая кислота.

Для цитирования: Еремин С.А., Дворянчиков В.В., Рязанцев С.В. и др. Особенности патогенетической антибактериальной терапии ЛОР-органов в современных условиях. РМЖ. 2023;1:32–37.

ABSTRACT

Patterns of pathogenetic antibacterial therapy concerning ENT organs in modern conditions

S.A. Eremin, V.V. Dvorianchikov, S.V. Ryazantsev, S.S. Pavlova, S.I. Sitnikov

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

Inflammatory diseases of the ENT organs are the most common diseases in the world. In most cases, there is a primary viral infection that provokes pathology. However, despite the tendency to self-resolution and the absence of the need in antibiotics, the latter are widely used in the therapy of ENT organs. The article summarizes the data of modern Russian and foreign literature on the available possibilities in antimicrobial therapy of the upper respiratory tract and ear, as well as its efficacy. Attention is focused on the problem of the antibiotic resistance increase, methods of rational use concerning antibacterial drugs at the present stage, as well as aspects that prevent the correct treatment from being prescribed. It has been shown that the combination of amoxicillin with clavulanic acid is effective in the treatment of infections caused not only by monocultures of virulent bacterial strains, but also by their associations, which is especially important in the treatment of chronic diseases and their prevention. In conditions of increasing antibiotic resistance to penicillin, the group of beta-lactam antibiotics and macrolides, the combination of amoxicillin with clavulanic acid retains one of the highest efficiency indicators, which has not significantly changed over time.

Keywords: upper respiratory tract infections, antibiotic resistance, bacterial agents, systemic antibacterial drugs, amoxicillin, clavulanic acid.

For citation: Eremin S.A., Dvorianchikov V.V., Ryazantsev S.V. et al. Patterns of pathogenetic antibacterial therapy concerning ENT organs in modern conditions. RMJ. 2023;1:32–37.

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания ЛОР-органов являются наиболее распространенными заболеваниями в мире. Только в Российской Федерации регистрируется более 10 млн случаев острых риносинуситов в год, а в США — более 31 млн [1]. В США также насчитывают почти 12 млн обращений к врачу за оказанием медицинской помощи при остром фарингите [2–4]. В большинстве наблюдений первично имеет место вирусная инфекция, провоцирующая заболевание. Однако, несмотря на склонность к саморазрешению и отсутствие необходимости применения антибиотикотерапии, последняя имеет широкое распро-

странение в терапии ЛОР-органов. Так, на амбулаторном этапе лечения острого тонзиллофарингита только 23% назначений антибактериальной терапии соответствует имеющимся клиническим рекомендациям, тогда как такую терапию получают от 40 до 86% пациентов с этим диагнозом [5–7].

Подобная практика сформировалась вследствие того, что не всегда удается быстро и точно разделить заболевания вирусной и бактериальной этиологии. Сохраняется вероятность присоединения вторичной бактериальной инфекции, а контаминация вирусного и бактериального агентов быстро приводит к главенствующей роли бактериального агента

в дальнейшем течении заболевания. Именно с бактериальной инфекцией ЛОР-органов ассоциируют возникновение осложнений и появление очага хронической инфекции [8, 9]. В связи с этим применение антибактериальной терапии широко распространено во всем мире, а выбор эффективного и безопасного препарата становится особенно актуальным с ростом их числа.

ОСНОВНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛОР-ОРГАНОВ

Согласно принципам выбора антибактериального препарата, на первом этапе необходимо определить этиологический фактор патологического процесса. Однако наиболее часто врач не имеет точных данных о составе микрофлоры у конкретного пациента, и терапия назначается еще до точного установления возбудителей заболевания [10]. Наличие экспресс-тестов для диагностики некоторых патологических возбудителей, например β-гемолитического стрептококка при тонзиллите и фарингите, является хорошей возможностью наиболее точно определить подбор терапии, но не просто не исключает ее назначения, а подчеркивает ее необходимость в случае выявления искомого патогена. Так, при остром стрептококковом тонзиллите и остром стрептококковом фарингите назначение антибактериальной терапии является обязательным в связи с высоким риском развития осложнений этой инфекции: паратонзиллярного и ретрофарингеального абсцессов, гнойного шейного лимфаденита, стрептококк-ассоциированных заболеваний (острая ревматическая лихорадка и гломерулонефрит) [11].

Помощь врачу в подборе терапии может оказать информация о наиболее частых возбудителях заболевания в зависимости от его локализации¹ (табл. 1) [12, 13].

Несмотря на то, что одними из наиболее часто встречающихся патогенов, вызывающих заболевания ЛОР-органов, являются кокковые бактерии, их определяющее значение в заболевании меняется в зависимости от локализации воспалительного процесса. Большую роль могут играть другие бактериальные штаммы или микробные ассоциации.

Фарингиты могут вызываться большим числом бактериальных агентов и их комбинациями, преимущественно кокковой флорой, при этом наиболее частым возбудителем бактериальной инфекции выступает *S. pyogenes*, который выявляется у 15% пациентов с воспалительными заболеваниями глотки [12, 14]. Помимо распространенной кокковой флоры (*S. pneumoniae*, *S. aureus*) встречаются *N. meningitidis*, *N. gonorrhoeae*, *C. diphtheriae*, *Y. enterocolitica*. Кроме вышеперечисленных микроорганизмов тонзиллофарингиты могут вызываться микоплазменной (*M. pneumoniae*) или хламидийной (*C. pneumoniae*) инфекцией, которые чаще встречаются у детей до 2 лет [12].

При **остром риносинусите** также превалирует кокковая флора (см. табл. 1), но важная роль в последнее время отводится *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, которые в общей сложности составляют около 70–75% всех штаммов, полученных при пункции околоносовых пазух [12–14]. Реже встречаются грамотрицательные и грамположительные палочки, *P. aeruginosa*, *Proteus spp.* [13, 15].

В свою очередь, ведущее этиологическое значение при **хронических синуситах** имеют три условно-патогенных для полости носа микроорганизма — *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* [12, 16, 17].

Среди возбудителей **наружного отита** превалируют штаммы стафилококка (*S. aureus*, *S. epidermidis* и др.), являющиеся сапрофитами для кожи человека [15, 18]. Важно отметить, что увеличение численности этих микроорганизмов характерно и для других заболеваний кожи, например для атопического дерматита, при котором *S. aureus* продуцирует стафилококковый энтеротоксин В, который, воздействуя как антиген, обуславливает воспалительную реакцию, вызывая неконтролируемую активацию лимфоцитов и макрофагов [18, 19].

Важную роль в развитии бактериального **острого среднего отита** отводят кокковой флоре — *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*. Следует помнить, что острый отит является одним из наиболее частых осложнений респираторной инфекции в детском возрасте. Острые воспалительные явления со стороны среднего уха могут возникнуть у 20% детей, болеющих респираторно-вирусной инфекцией. При этом, как осложнение респираторной инфекции, отит требует особого

Таблица 1. Наиболее часто встречаемые штаммы — возбудители заболеваний ЛОР-органов

Заболевание	Грамположительные аэробы	Грамотрицательные аэробы	Анаэробы	Прочие
Острый риносинусит	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ФА)	-	-
Хронический риносинусит	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i>	<i>H. influenzae</i> (ФА), <i>M. catarrhalis</i> , <i>P. aeruginosa</i> (ФА)	-	-
Острый тонзиллофарингит	<i>S. pyogenes</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>H. influenzae</i> (ФА), <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> (ФА)	-	<i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Острый отит	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>S. aureus</i>	<i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>P. aeruginosa</i> (ФА)	-	-
Хронический отит	<i>S. aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>S. pyogenes</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>P. aeruginosa</i> (ФА), <i>Peptostreptococcus</i> (ФА), <i>Clostridium spp.</i> (ФА), <i>P. aeruginosa</i> (ФА)	<i>Bacteroides</i>	-

Примечание. ФА — факультативные анаэробы.

¹ Клинические рекомендации. Острый средний отит. М., 2021. (Электронный ресурс.) URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/314_2 (дата обращения: 12.10.2022).

внимания и, зачастую, назначения антибактериальной терапии² [12].

Хронический гнойный средний отит несколько отличается по составу представителей микрофлоры от острого отита. Основное значение придается сочетанию микроорганизмов. Наиболее часто инфекционные агенты представлены аэробной микрофлорой как кокковой природы (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pyogenes*) так и грамотрицательными палочками (*K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*). Иногда встречаются и анаэробы — *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, в частности при холестеатомных процессах, где в толще матрикса холестеатомы создаются благоприятные условия для их развития без доступа кислорода [12]. В исследовании [15] установлено, что микробиологический пейзаж возбудителей хронического среднего отита в Поволжье примерно в равной степени представлен как монокультурой микроорганизмов, так и их ассоциацией (52,4 и 47,6% соответственно). В составе высевных микробных ассоциаций преобладали кокковые грамположительные бактерии, в том числе и сапрофитные формы стафилококка (*S. epidermidis*, *S. xylosus*). Реже высевались ассоциации патогенного стрептококка с синегнойной палочкой и сапрофитными формами стафилококка (*S. epidermidis*), золотистого стафилококка и синегнойной палочки, синегнойной палочки и протея, анаэробная флора (*Clostridium spp.*). Изучение клинических особенностей течения заболеваний в зависимости от выделенной микрофлоры показало, что наиболее тяжелые формы хронического гнойного среднего отита были вызваны протеем и ассоциацией коринобактерии со стафилококком [13, 15].

При этом в зависимости от пораженной структуры в значительной степени могут отличаться не только схемы лечения, но и формы лекарственных препаратов. Однако общими в схемах лечения бактериальных инфекций ЛОР-органов являются антибактериальные препараты системного действия, при назначении которых следует учитывать основные виды возбудителей [12].

Наиболее частыми возбудителями инфекций у человека среди представителей микробиома, обитающего в верхних дыхательных путях, являются *H. influenzae*, *S. pyogenes* и *M. catarrhalis*. Присутствие данных микроорганизмов может обнаруживаться и при бессимптомном носительстве, и при развитии риносинусита, тонзиллофарингита, среднего отита.

Haemophilus influenzae является грамотрицательной бактерией, колонизирующей верхние дыхательные пути. При этом носительство *H. influenzae* среди детей разного возраста в России составляет 35–78%. Существуют различные типы микроорганизма, но самым инвазивным считается тип b. Этот микроорганизм имеет капсулу — основной фактор патогенности, так как благодаря ей микроорганизм способен эффективно обороняться от фагоцитоза и активации системы комплемента, тем самым обеспечивая свою выживаемость. *H. influenzae* способны к образованию биопленок, которые обеспечивают выживание целых колоний, а не только отдельных микроорганизмов, тем самым активнее противодействуя факторам иммунитета. При всем вышесказанном гемофилы, в том числе и типа b, являются компонентами нормальной микрофлоры носоглотки. После рождения носоглотка колонизируется бескапсульными *H. influenzae*, и далеко не всегда эта колонизация ведет

к развитию заболеваний, однако у детей младшего возраста (до 2 лет) может часто выступать в роли патогена, приводящего к тяжелому течению заболевания [16, 20]. Имеются данные, что до 40% осложнений в виде менингита у детей в возрасте до 5 лет на территории Российской Федерации вызваны *H. influenzae* типа b. При этом в случае развития менингита летальность может достигать 5–10%, а развитие тяжелых осложнений констатируют с частотой до 40% [21].

Изучение чувствительности к антибактериальным препаратам 1676 штаммов *H. influenzae*, выделенных в амбулаторных условиях, выявило, что 41,6% *H. influenzae* продуцировали β-лактамазу. К амоксициллину оказались восприимчивы только 57%, а к цефалоспорином II поколения — от 78% (цефуросим) до 2% микроорганизмов этой группы. При анализе динамики антибиотикорезистентности штаммов *H. influenzae*, выделенных в РФ в 2004–2009 гг. (исследование ПеГАС), в 2008–2012 гг. (CERBERUS) и в 2014–2016 гг. (SOAR), невозможно не отметить негативную тенденцию — увеличение частоты резистентности к незащищенным аминопенициллинам (ампициллину и амоксициллину) с 3 до 19%, преимущественно за счет продукции β-лактамаз [22]. Отдельно проведенные фармакодинамические расчеты показали, что концентрации макролидных антибиотиков, создающиеся в очаге инфекции, недостаточны для надежного подавления *H. influenzae*. Поэтому все чаще высказывается мнение, что *H. influenzae* следует считать природноустойчивыми к антибиотикам группы макролидов [12, 17].

Streptococcus pyogenes — грамположительный микроорганизм, содержащий различные антигены, в зависимости от вида которых выделяют разные штаммы. Одним из наиболее часто встречающихся и патогенных для человека является штамм, содержащий антиген группы А Лансфилда, его часто называют стрептококком группы А. *S. pyogenes* отвечает за различные приобретенные заболевания и, вероятно, является одним из наиболее часто встречающихся в клинической практике бактериальных возбудителей [23]. Несмотря на широкое использование пенициллина и других β-лактамных антибиотиков, *S. pyogenes* остается чувствительным к этим препаратам [10]. Однако с течением времени у микроорганизма выработались механизмы устойчивости к таким препаратам, как тетрациклины, хлорамфеникол, сульфаниламиды и триметоприм. Появились сообщения об устойчивости к эритромицину. В связи с этим пенициллин и другие β-лактамные антибиотики остаются препаратами выбора для лечения инфекций, вызванных *S. pyogenes*, а макролидные антибиотики рекомендованы лишь в качестве альтернативного лечения [5, 24]. Несмотря на то, что β-гемолитический стрептококк группы А сохраняет высокую чувствительность к β-лактамным антибиотикам, в случае рецидивирующего течения рекомендуется использовать сочетание амоксициллина с клавулановой кислотой [24].

Moraxella catarrhalis относится к грамотрицательным бактериям и входит в состав нормальной микрофлоры ребенка, тогда как у взрослого встречается редко (в 1–5% случаев) и способствует поддержанию хронической вирусной инфекции [25]. Значимыми факторами патогенности *M. catarrhalis* являются способность к образованию биопленок и высокая адгезивность. Благодаря своей

² Клинические рекомендации. Острый средний отит. М., 2021. (Электронный ресурс.) URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/314_2 (дата обращения: 12.10.2022).

адгезивной способности *M. catarrhalis* может содействовать накоплению на поверхности слизистых других, более вирулентных микроорганизмов, образуя тем самым бактериальную ассоциацию, более опасную и устойчивую по сравнению с монокультурой. Причем в клиническом исследовании показано, что у вирулентных штаммов значительно (в 3 раза), по сравнению со штаммами, выделенными у здорового носителя, повышается именно адгезивная способность [26].

При этом наблюдается тенденция к увеличению доли штаммов *M. catarrhalis*, продуцирующих β -лактамазы [17], что обеспечивает их резистентность к ампициллину.

В исследовании 266 штаммов *M. catarrhalis*, проведенном на Урале в 2014–2017 гг., показано, что чувствительность к ампициллину составляет 91,7%. Наибольшую (100%) эффективность показывает комбинация ампициллина и клавулановой кислоты, чуть меньшую (98%) — цефуроксим, офлоксацин, хлорамфеникол, рифампицин, тетрациклин, эритромицин, что соотносится с тенденциями, описываемыми в зарубежной литературе [17].

К ВОПРОСУ ОБ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

Решая вопрос о включении того или иного антибактериального препарата в перечень потенциально эффективных, следует учитывать современные сведения об антибиотикорезистентности, желательные полученные в исходном регионе.

Антибиотикорезистентность на современном этапе лечения занимает значимое место при выборе препарата для лечения. Так, на примере пневмококка можно проследить стремительность развития устойчивых форм патогена и историю пересмотра схем лечения. Наиболее значительные эффекты от применения пенициллина наблюдались среди штаммов *S. pneumoniae* на заре антибиотикотерапии. В 1940-х годах все штаммы *S. pneumoniae* были исключительно чувствительны к пенициллину, даже небольшие дозы пенициллина с концентрацией в крови менее 0,1 мг/л обладали бактерицидным эффектом. Но уже в 1960-х годах появились сообщения о штаммах пневмококков с промежуточным уровнем резистентности к пенициллину. Минимальная подавляющая концентрация препарата в крови значительно выросла (0,1–0,6 мг/л). А уже в 1970-х годах встречались штаммы, для которых минимальная подавляющая концентрация пенициллина превышала 2 мг/л. К сожалению, штаммы пневмококков, устойчивые к пенициллину, обычно устойчивы и ко многим другим антибиотикам, в первую очередь к β -лактамам, частично устойчивы к препаратам группы макролидов, тетрациклину, котримоксазолу и даже хлорамфениколу. Тем не менее в современной практике сохраняется чувствительность микроорганизма к пенициллинам, особенно при увеличении их дозы, и к цефалоспорином III поколения [27, 28]. Однако устойчивость пневмококков

к пенициллинам и цефалоспорином связана не с действием β -лактамаз, а с механизмом модификации пенициллинсвязывающих белков, происходящим на генетическом уровне микроорганизма, который может иметь тенденцию к передаче. Подобный механизм устойчивости встречается не только у людей, имевших в анамнезе антибактериальную терапию, но и у пациентов, не получавших ее ранее [27, 28]. В России отмечается значимый рост устойчивости *S. pneumoniae* к пенициллину. На текущий момент частота умеренно резистентных к пенициллину штаммов составляет более 30%, а резистентных — почти 9%. Распространение пенициллинорезистентных штаммов способствует снижению чувствительности к парентеральным цефалоспорином. Доля штаммов, умеренно резистентных к III поколению цефалоспоринов (цефтриаксон), составляет около 17,6%, а резистентных — 6,9% [26].

Таким образом, на выбор антибактериального препарата влияют характер распространения вирулентной флоры в зависимости от пораженного отдела, особенности наиболее частых инфекционных агентов, вызывающих заболевания, возможные ассоциации и вероятная антибиотикорезистентность возбудителя.

АМОКСИЦИЛЛИН + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА И ИХ ЭФФЕКТИВНОСТЬ В ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИЙ ЛОР-ОРГАНОВ

Лидирующая роль в растущей антибиотикорезистентности флоры определяется продуцированием грамотрицательными бактериями β -лактамазы. Данный фермент разрушает как природные, так и синтетические пенициллины, цефалоспорины. В связи с этим во второй половине XX в. остро встал вопрос создания вещества, способного ингибировать β -лактамазы. В начале 80-х годов прошлого столетия было совершено прорывное открытие — синтезирована клавулановая кислота (клавуланат). В последующем медицинской общественности было представлено первое комбинированное антимикробное средство, содержащее амоксициллин и клавулановую кислоту. Клавулановая кислота обладает родством к β -лактамазам двух молекулярных типов (А и D) и образует с ними стабильные комплексы, что позволяет амоксициллину разрушать микробную клетку, возвращая природную чувствительность микроорганизма к антимикробному средству. Так, например, активность амоксициллина/клавуланата по отношению к *H. influenzae* составила 99,1% [29].

Принципы рационального назначения антимикробных препаратов при инфекции верхних дыхательных путей и уха представлены в таблице 2.

Следует отметить, что возбудитель стрептококкового тонзиллофарингита — β -гемолитический стрептококк группы А — сохраняет 100% чувствительность ко всем β -лактамам антибиотикам. В связи с этим при отсутствии

Таблица 2. Принципы рационального назначения антимикробных препаратов

Показание	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Стартовая эмпирическая терапия	Амоксициллин внутрь 500–1000 мг 3 р/сут	Амоксициллин + [клавулановая кислота] внутрь 500/125 мг 3 р/сут или 875/125 мг 2 р/сут, цефуроксим 250–500 мг 2 р/сут, цефиксим 400 мг 1 р/сут, цефдиторен внутрь 400 мг 2 р/сут
Аллергия на β -лактамы антибактериальные препараты	Джозамицин 1000 мг 2 р/сут, кларитромицин внутрь 250–500 мг 2 р/сут, левофлоксацин внутрь 500 мг 1 р/сут, моксифлоксацин внутрь 400 мг 1 р/сут, клиндамицин внутримышечно 150–450 мг 3 р/сут в течение 7–10 дней	

аллергии на пенициллины лечение острого стрептококкового тонзиллита/фарингита рекомендуют проводить амоксициллином (суточная доза 50 мг/кг, но не более 1000 мг/сут), курс терапии — 10 дней. При рецидивирующем течении стрептококкового тонзиллита/фарингита необходимо использовать амоксициллин/клавуланат в дозе 40 мг/кг/сут (расчет по амоксициллину) для детей до 12 лет, а для детей старше 12 лет или при массе тела 40 кг и больше — по 875 мг/125 г 2 р/сут [26].

Курс терапии острого фарингита/тонзиллита амоксициллином 500 мг 2–3 р/сут у взрослых и 50 мг/кг/сут в 2 приема, но не более 1000 мг/сут внутрь у детей в течение 10 дней. При рецидивирующем течении рекомендовано использовать амоксициллин/клавуланат.

При наличии факторов риска в качестве стартовой эмпирической терапии необходимо назначать сочетание амоксициллина и клавулановой кислоты или препараты группы цефалоспоринов не ниже III поколения.

Факторы риска наличия штамма возбудителя, продуцирующего β-лактамазы (*H. influenzae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*)³ [12]:

- ♦ наличие сопутствующих заболеваний (бронхиальная астма, сахарный диабет, хронический бронхит);
- ♦ иммуносупрессивные состояния;
- ♦ возраст старше 65 лет;
- ♦ неуспешная предшествующая антибактериальная терапия амоксициллином;
- ♦ многолетнее курение;
- ♦ частые ОРВИ у детей;
- ♦ рахит и гипотрофия у детей;
- ♦ онкологические заболевания;
- ♦ иммунодефицит различной этиологии;
- ♦ серповидно-клеточная анемия.

Необходимо помнить, что рациональность терапии обуславливается не только грамотным выбором лекарственного средства, но и его правильным применением, в том числе и оптимально подобранной лекарственной формой. В течение довольно продолжительного времени во врачебной среде считалось, что парентеральные антибактериальные препараты превосходят по своей эффективности препараты для приема внутрь. Однако за последние десятилетия были накоплены данные, позволяющие опровергнуть это утверждение [30].

При выборе лекарственной формы нужно учитывать, что современные пероральные лекарственные формы антибиотиков, такие как диспергируемые (растворимые) таблетки, имеют определенные преимущества перед традиционными лекарственными формами в виде капсул или таблеток, покрытых пленочной оболочкой [31, 32].

Существующие лекарственные формы давно известных препаратов в виде суспензий принципиально отличаются от растворимой формы, так как применение лекарственных средств у взрослых пациентов ограничено необходимостью соблюдения оптимального соотношения «антибиотик — стабилизатор», что не позволяет создать суспензию с высокой концентрацией активного вещества [33].

Следует отметить, что обширный перечень лекарственных препаратов предназначен не только для взрослой части населения, но и для детей. В связи с этим точное дозирование

лекарственного средства в педиатрической практике имеет очень большое значение. Пероральный путь введения является предпочтительным как для детей (младше 5 лет), так и для пожилых пациентов, поскольку у данных групп пациентов, как правило, имеются проблемы с проглатыванием таблеток или капсул. Дисфагия может быть преодолена с помощью растворения твердых лекарственных форм в воде, молоке или смешивания их с едой перед применением, поэтому диспергируемые таблетки являются наиболее удобной лекарственной формой. Благоприятные органолептические свойства диспергируемой формы позволяют улучшить переносимость антибактериальной терапии, а также повысить комплаентность.

В форме диспергируемых таблеток выпускается российский препарат Амоксициллин + Клавулановая кислота ЭКСПРЕСС (АО «Фармстандарт») в четырех дозировках, в том числе детских: 125 мг + 31,25 мг, 250 мг + 62,5 мг, 500 мг + 125 мг и 875 мг + 125 мг⁴. Диспергируемые формы амоксициллина/клавуланата реже вызывают нежелательные явления со стороны ЖКТ по сравнению с аналогичным препаратом в форме таблеток, покрытых пленочной оболочкой. Диспергируемые таблетки удобны тем, что имеют два способа приема: таблетку можно проглотить, запив водой, или принять в виде суспензии после диспергирования в воде. Применение диспергируемых таблеток в педиатрии способствует снижению риска ошибок дозирования по сравнению с жидкими пероральными лекарственными формами [30]. Принимая во внимание все особенности различных форм выпуска пероральных антибиотиков, Всемирная организация здравоохранения при назначении антибиотиков внутрь рекомендует использовать диспергируемые таблетки [34].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Благодаря близкому расположению ЛОР-органов, частичной общности их структуры и наличию прямых связывающих путей инфекции могут поражать не только какой-либо конкретный отдел, но и захватывать сразу несколько или постепенно распространяться на близлежащие. В связи с этим наиболее эффективны препараты с широким спектром антибактериальной активности.

Одним из наиболее эффективных препаратов, воздействующих на все основные виды возбудителей бактериальных инфекций ЛОР-органов, является амоксициллин в сочетании с клавулановой кислотой. Комбинация амоксициллина с клавулановой кислотой эффективна в терапии не только монокультур вирулентных бактериальных штаммов, но и их ассоциаций, что особенно важно в лечении хронических заболеваний и их профилактике.

В условиях роста антибиотикорезистентности к пенициллину и другим β-лактамам антибиотикам, макролидам комбинация амоксициллина с клавулановой кислотой сохраняет один из самых высоких показателей эффективности, значимо не изменившийся с течением времени. ▲

Литература

1. Рязанцев С.В. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов. Медицинский Совет. 2014;(15):13–17. [Ryazantsev S.V. The principles of etiopathogenetic treatment of acute sinusitis. Medical Council. 2014;(15):13–17 (in Russ.)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2014-15-13-17.

³ Клинические рекомендации. Острый синусит. М., 2021. (Электронный ресурс.) URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/313_2 (дата обращения: 12.10.2022).

⁴ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Амоксициллин + Клавулановая кислота ЭКСПРЕСС. (Электронный ресурс.) URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=332c93a8-7fb6-4c82-8d5a-2cb007e62ec3 (дата обращения: 14.12.2022).

2. Chow A.W., Benninger M.S., Brook I. et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis.* 2012;54(8):72–112. DOI: 10.1093/cid/cir1043.

3. Рязанцев С.В., Хамгушкева Н.Н., Еремин С.А. Антибактериальная терапия острого риносинусита препаратом цефдиторен. *Медицинский Совет.* 2017;8:50–52. [Ryazantsev S.V., Khamgushkeeva N.N., Eremin S.A. Antibacterial therapy of acute rhinosinusitis by cefditoren. *Medical Council.* 2017;8:50–52 (in Russ.)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-8-50-52.

4. Norton L, Myers A. The treatment of streptococcal tonsillitis/pharyngitis in young children. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2021;7(3):161–165. DOI: 10.1016/j.wjorl.2021.05.005.

5. Van der Velden A.W., Sessa A., Altiner A. et al. Patients with Sore Throat: A Survey of Self-Management and Healthcare-Seeking Behavior in 13 Countries Worldwide. *Pragmat Obs Res.* 2020;11:91–102. DOI: 10.2147/POR.S255872.

6. ESCMID Sore Throat Guideline Group; Pelucchi C., Grigoryan L., Galeone C. et al. Guideline for the management of acute sore throat. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18(Suppl. 1):1–28. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2012.03766.x.

7. Spinks A., Glasziou P.P., Del Mar C.B. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;11:CD000023. DOI: 0.1002/14651858.CD000023.pub4.

8. Кривопапов А.А., Мороз Н.В., Артюшкин С.А. и др. Оценка распространенности хронического риносинусита. *Российская оториноларингология.* 2022;21(5):91–98. [Krivopalov A.A., Moroz N.V., Artyushkin S.A. et al. Assessment of prevalence of chronic rhinosinusitis. *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2022;21(5):91–98 (in Russ.)]. DOI: 10.18692/1810-4800-2022-5-91-98.

9. Шарданов З.Н., Артюшкин С.А., Кривопапов А.А. и др. Воспалительные заболевания лор-органов и ассоциированные с ними гнойно-септические внутричерепные осложнения в Кабардино-Балкарской Республике. *Медицинский Совет.* 2019;(20):121–126. [Shardanov Z.N., Artyushkin S.A., Krivopalov A.A. et al. Inflammatory diseases of ENT organs and purulent septic intracranial complications associated with them in the Kabardino-Balkarian Republic. *Medical Council.* 2019;(20):121–126 (in Russ.)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-20-121-126.

10. Упницкий А.А. Принципы выбора и оценки эффективности антибиотиков. *Лечебное дело.* 2010;2:30–35. [Upnitskiy A.A. Principles for the selection and evaluation of the effectiveness of antibiotics. *Lechebnoe delo.* 2010;2:30–35 (in Russ.)].

11. Van Driel M.L., De Sutter A.L., Thorning S., Christiaens T. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;3(3):CD004406. DOI: 10.1002/14651858.CD004406.pub5.

12. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации. Яковлев С.В., Рафальский В.В., Сидоренко С.В., Спичак Т.В., ред. М.: Пре100Принт; 2016. [Strategy and objectives of the rational use of antibiotics in outpatient practice: Eurasian clinical guidelines. Yakovlev S.V., Rafalsky V.V., Sidorenko S.V., Spichak T.V., eds. M.: Pre100Print; 2016 (in Russ.)].

13. Еремина Н.В., Владимиров Т.Ю., Еремин С.А., Головизнина К.С. Региональная распространенность воспалительных заболеваний уха и их лечение с учетом чувствительности микрофлоры. *Медицинский альманах.* 2008;2(3):51–53 [Eremina N.V., Vladimirova T.Yu., Eremin S.A., Goloviznina K.S. Regional prevalence of inflammatory ear diseases and their treatment taking into account microflora sensitivity. *Meditsinskiy al'manakh.* 2008;2(3):51–53 (in Russ.)].

14. Markowitz M., Gerber M.A., Kaplan E.L. Treatment of streptococcal pharyngotonsillitis; reports of penicillins demise are premature. *J Pediatr.* 1993;123(5):679–685. DOI: 10.1016/s0022-3476(05)80840-6.

15. Еремина Н.В., Карлов С.Н., Еремин С.А. и др. Оценка эпидемиологии и микробиологических характеристик гнойного отита у взрослых и детей самарского региона. *Российская оториноларингология.* 2008;2:240–243. [Eremina N.V., Karlov S.N., Eremin S.A. et al. Evaluation of the epidemiology and microbiological characteristics of purulent otitis in adults and children of the Samara region. *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2008;2:240–243 (in Russ.)].

16. Краева Л.А., Бургасова О.А., Кунилова Е.С. и др. Патогенный потенциал *Moraxella catarrhalis* и *Staphylococcus epidermidis* при воспалительных процессах верхних дыхательных путей. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2015;60(11):58–61. [Kraeva L.A., Burgasova O.A., Kunilova E.S. et al. The pathogenic potential of *Moraxella catarrhalis* and *Staphylococcus epidermidis* under inflammatory processes of upper respiratory tracts. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika.* 2015;60(11):58–61 (in Russ.)].

17. Боронина Л.Г., Саматова Е.В., Блинова С.М. Динамика антибиотикорезистентности у *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, вызывающих ЛОР-патологию и внебольничные бронхолегочные заболевания у детей на Среднем Урале. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2017;19(2):168–175. [Boronina L.G., Samatova E.V., Blinova S.M. Changes in antimicrobial resistance in clinical pediatric isolates of *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, and *Moraxella catarrhalis* in Middle Ural area. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy.* 2017;19(2):168–175 (in Russ.)].

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

Экспресс-маршрут



К ВЪЗДОРОВЛЕНИЮ



125 + 31,25 мг




250 + 62,5 мг


500 + 125 мг


875 + 125 мг


Антибиотик с улучшенными фармакокинетическими свойствами

в форме диспергируемых таблеток*¹

 Снижен риск побочных реакций со стороны ЖКТ*¹

 Снижен риск ошибок дозирования**¹

 Риска на таблетке для удобства получения детской дозировки²

 Два варианта приема – таблетку проглотить или растворить в воде и выпить²

 Приятный фруктовый вкус²

Реклама

*По сравнению с другими пероральными формами

**По сравнению с пероральными суспензиями

1. Зырянов С.К., Байбулатова Е.А. «Использование новых лекарственных форм антибиотиков как путь повышения эффективности и безопасности антибактериальной терапии».

2. Инструкция по медицинскому применению Амоксициллин+Клавулановая кислота Экспресс.

Информация предназначена для специалистов здравоохранения

XV Ежегодный Всероссийский Конгресс по инфекционным болезням имени академика В.И.Покровского

«Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы»

27–29 марта 2023 года



Гостиница «Рэдиссон Славянская», Москва, Площадь Европы, д. 2 (проезд до ст. метро «Киевская»)

Соорганизаторы

- Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
- Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
- Национальная ассоциация специалистов по инфекционным болезням им. академика В.И.Покровского
- Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова
- Всероссийское научно-практическое общество эпидемиологов, микробиологов и паразитологов
- Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов
- Федерация педиатров стран СНГ

Научная программа

- Актуальные вопросы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия Российской Федерации
- Экология и эволюция возбудителей инфекционных болезней. Роль методов молекулярно-генетического анализа в системе мониторинга возникающих эпидемиологических угроз и ситуаций
- Инфекция COVID-19: молекулярная эпидемиология, иммунопатогенез и эволюция терапевтических подходов
- Актуальные вопросы инфекционных болезней детей и взрослых: острые респираторные инфекции, вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекция, природно-очаговые инфекции, тропические и паразитарные болезни и др.
- Инфекционные болезни и коморбидность. Сочетанные инфекции
- Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи
- Новые методы и алгоритмы лабораторной диагностики инфекционных болезней. Индикации их возбудителей
- Проблемы антибактериальной и противовирусной терапии инфекционных болезней
- Интенсивная терапия и реанимация инфекционных больных
- Проблемы профилактики инфекционных болезней и оценки поствакцинального иммунитета

Для участия в научной программе Конгресса необходимо до 20 января 2023 г. направить заявку в Оргкомитет на сайте www.congress-infection.ru.

Члены Национальной ассоциации специалистов по инфекционным болезням им. академика В.И.Покровского имеют преимущественное право на участие в научной программе Конгресса.

Телефон/факс: +7 (925) 518-4791

E-mail: congress-infection@pcr.ru

Усенко Денис Валериевич

Регистрация участников

Для участия в работе Конгресса необходимо пройти предварительную электронную регистрацию на сайте www.congress-infection.ru (подробная информация о вариантах регистрации размещена на сайте).

Для зарегистрированных участников будет предусмотрена возможность очного и дистанционного посещения образовательных мероприятий, проводимых в рамках Конгресса и запланированных к аккредитации в системе непрерывного медицинского образования Минздрава РФ.

Тезисы

Для публикации тезисов необходимо оплатить 500 рублей на расчетный счет ООО «Медицинское Маркетинговое Агентство». Оплаченные тезисы должны быть высланы через сайт www.congress-infection.ru не позднее 20 января 2023 г. (правила оформления тезисов размещены на сайте). Работы, отправленные не через указанный сайт, не принимаются. Присланные материалы допускаются к публикации после рецензирования. Тезисы не редактируются. Реквизиты для оплаты публикации тезисов представлены на сайте www.congress-infection.ru. Возможна оплата с помощью банковских карт на сайте Конгресса.

Конкурс молодых ученых

В конкурсе могут принять участие ординаторы, аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо до 20 февраля 2023 г. прислать по почте или e-mail в конкурсную комиссию заявку на участие и резюме работы. Подробная информация размещена на сайте www.congress-infection.ru

Выставка

В рамках работы Конгресса пройдет выставка производителей фармацевтических препаратов, вакцин, иммуноглобулинов, средств диагностики и лабораторного оборудования, продуктов лечебного питания, биологически активных и пищевых добавок и др.

Гостиница

По желанию участников для них могут быть забронированы места в гостинице «Рэдиссон Славянская». Стоимость проживания в гостинице не входит в регистрационный взнос.

www.congress-infection.ru

Дополнительная информация

Регистрация участников и тезисы

Тел./факс: (495) 139-8070, (968) 916-9537; e-mail: infection@mm-agency.ru

Участие коммерческих компаний в выставке и научной программе

Захаров Сергей Валентинович. E-mail: zsv@mm-agency.ru. Телефон: +7 (925) 839-6397

Макарова Татьяна Владимировна. E-mail: mtv@mm-agency.ru. Телефон: +7 (495) 517-7055

Усенко Денис Валериевич. E-mail: congress-infection@pcr.ru. Телефон: +7 (925) 518-4791

Технический организатор



Генеральный информационный спонсор



www.phdynasty.ru



ФБН Центральный НИИ
Эпидемиологии
Роспотребнадзора
Федеральный научный центр

Последовательность возникновения клинических симптомов и вестибулярные нарушения у пациентов с синдромом Рамсея Ханта: обзор литературы и клиническое наблюдение

К.м.н. А.А. Вавилова^{1,2}, к.м.н. Г.А. Кочергин¹

¹ФГБУ ВЦРЭМ им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург

²ООО «АВА-ПЕТЕР», Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

В статье по данным литературы и на примере клинического наблюдения рассматривается последовательность появления симптомов в клинической картине синдрома Рамсея Ханта (СРХ), таких как вестибулярные нарушения, боль, парез лицевого нерва (ЛН), герпетические высыпания. Также освещаются этиология, диагностика и лечение СРХ, связанного с поражением узла колена VII черепного нерва (ЧН) *Varicella-zoster virus* (вирус ветряной оспы, VZV). Наиболее часто СРХ начинается с единственного симптома — боли в области уха. Спустя несколько дней поражается ЛН, возможны кохлеовестибулярные нарушения. Герпетические высыпания, как правило, появляются позже, что затрудняет раннюю диагностику заболевания. Своевременная диагностика СРХ и раннее начало противовирусной терапии улучшают прогноз при поражении ЛН. Именно поэтому особая роль в ранней диагностике этого заболевания принадлежит оториноларингологу, к которому пациент обращается с болью в ухе. В случае отсутствия типичных герпетических высыпаний важно не пропустить присоединение других симптомов: пареза ЛН, вестибулокохлеарных нарушений, невропатии других ЧН. В клиническом наблюдении пациента с вестибулярными нарушениями представлены результаты его отоневрологического осмотра и вестибулометрии с применением видеонистагмографии.

Ключевые слова: синдром Рамсея Ханта, вирус ветряной оспы, *Varicella-zoster virus*, опоясывающий герпес, парез лицевого нерва, невропатия черепных нервов, головокружение, вестибулярная дисфункция, вестибулопатия, видеоокулография, видеонистагмография.

Для цитирования: Вавилова А.А., Кочергин Г.А. Последовательность возникновения клинических симптомов и вестибулярные нарушения у пациентов с синдромом Рамсея Ханта: обзор литературы и клиническое наблюдение. РМЖ. 2023;1:39–44.

ABSTRACT

Sequence of clinical symptoms and vestibular disorders in patients with Ramsay Hunt syndrome: literature review and clinical case

A.A. Vavilova^{1,2}, G.A. Kochergin¹

¹Nikiforov's All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine, St. Petersburg

²AVA-PETER LLC, St. Petersburg

The article examines the sequence concerning the manifestation of symptoms in the clinical picture of Ramsay Hunt syndrome (RHS), such as vestibular disorders, pain, facial nerve palsy (FNP), herpes rash, according to the literature and on the example of clinical case. The etiology, diagnosis and treatment of RHS associated with the disorder of the cranial nerve VII (CN), *Varicella-zoster virus* (VZV), are also covered.

Commonly, RHS begins with a single symptom — pain in the ear area. After a few days, facial nerve is affected, increasing the possibility of cochleovestibular disorders. As a rule, herpes rash appears later, complicating the early diagnose of the disease. Timely diagnosis of RHS and early initiation of antiviral therapy improve the prognosis in FN disorder. That is why a special role in the early diagnosis of this disease belongs to the otorhinolaryngologist, whom the patient visits with ear pain. In the absence of typical herpes rash, it is important not to miss the comorbid symptoms: FNP, vestibulocochlear disorders, neuropathy of other facial nerves. This article presents a clinical case of a patient with vestibular disorders, the results of his otoneurological examination and vestibulometry using videonystagmography.

Keywords: Ramsay Hunt syndrome, *Varicella-zoster virus*, herpes zoster, facial nerve palsy, cranial neuropathy, dizziness, vestibular dysfunction, vestibulopathy, videoculography, videonystagmography.

For citation: Vavilova A.A., Kochergin G.A. Sequence of clinical symptoms and vestibular disorders in patients with Ramsay Hunt syndrome: literature review and clinical case. RMJ. 2023;1:39–44.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Рамсея Ханта (СРХ) или синдром Ханта связан с поражением *Varicella-zoster virus* (VZV) (вирус ветряной оспы, герпесвирус человека 3-го типа, ГВЧ-3, Human alphaherpesvirus 3) узла колена лицевого нерва (ЛН), а также других черепных нервов (ЧН) (VIII, V, VI, X и др.). Вовлечение в воспаление VIII ЧН может привести к развитию вестибулярных нарушений.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Оториноларингологи в своей практике чаще сталкиваются с проявлением активности VZV в виде опоясывающего герпеса в области ушной раковины (herpes zoster oticus). Это заболевание характеризуется односторонней болью, эритематозной, а затем папулезно-везикулярной сыпью в области наружного слухового прохода и ушной раковины, иногда с распространением на барабанную перепонку,

реже — ипсилатерально по краю языка и в области неба. СРХ диагностируют, если к описанным симптомам присоединяется невропатия ЛН, а также других ЧН (VIII, IX, X) на соответствующей стороне (рис. 1) [1, 2].

Впервые синдром описан американским неврологом, главой неврологической клиники и преподавателем Медицинского колледжа Корнелльского университета (Cornell University Medical College) Джеймсом Рамсеем Хантом в 1907 г. [3, 4]. В настоящее время не существует общепринятого определения СРХ [5]. Это объясняется разнообразием локализаций герпетических высыпаний и неврологической симптоматики. По мнению одних исследователей, СРХ может включать признаки полинейропатии других ЧН, помимо ЛН, и даже вовлечение шейных ганглиев C₂–C₄ [1]. По мнению других авторов, СРХ подразумевает только общеизвестную триаду симптомов — оталгию, унилатеральные герпетические высыпания и парез ЛН и не включает признаки поражения других нервов [6].

Известно, что первичное инфицирование VZV происходит в детском возрасте во время заболевания ветряной оспой. В последующем, в течение всей жизни, вирус персистирует в периферических нервных сплетениях, спинальных ганглиях и ганглиях ЧН. Вирус проникает в нервную систему гематогенным и лимфогенным путем. Для иллюстрации этого процесса приводим наглядную схему жизненного цикла VZV (рис. 2), представленную в журнале *Virology Discovery* [5].

Помимо этого механизма, в частности при низком уровне вирусемии, вирус может проникать в нервную систему с поверхности слизистых оболочек верхних дыхательных путей через нервные волокна обонятельного тракта [7].

Наиболее частая форма реактивации VZV — опоясывающий герпес с высыпаниями в торакальной области по ходу межреберных нервов. Она связана с персистенцией вируса в задних корешках спинного мозга и межпозвоночных ганглиях. Также часто наблюдается ганглионит Гассерова узла тройничного нерва [8]. При поражении его I ветви нередко развивается офтальмогерпес [9]. В целом по локализации различают поражение узла колена ЛН, Гассерова узла тройничного нерва, шейных, грудных, пояснично-крестцовых ганглиев [7].

В течение жизни VZV не покидает организм, а длительное отсутствие его реактивации обусловлено сдерживающим иммунным ответом хозяина. Снижение иммунологической реактивности может спровоцировать активацию вируса, поэтому чаще опоясывающий герпес развивается у пожилых людей, при онкологических заболеваниях, ВИЧ-инфекции, при лечении кортикостероидами и иммунодепрессантами. Причиной иммуносупрессии может быть персистенция другой герпесвирусной инфекции — вируса Эпштейна — Барр, цитомегаловируса человека [7, 8].

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра клиническая картина СРХ как основного заболевания кодируется в классе инфекционных болезней в рубрике «Опоясывающий лишай [herpes zoster] (B02)» в подрубрике «Опоясывающий лишай с другими осложнениями со стороны нервной системы (B02.2): постгерпетический ганглионит узла колена лицевого нерва (G53.0*)». Этот же код можно найти в классе болезней нервной системы в подрубриках: «Невралгия после опоясывающего лишая: постгерпетическое воспаление узла колена лицевого нерва, невралгия тройничного нерва (G53.0*)» и «Полиневропатия

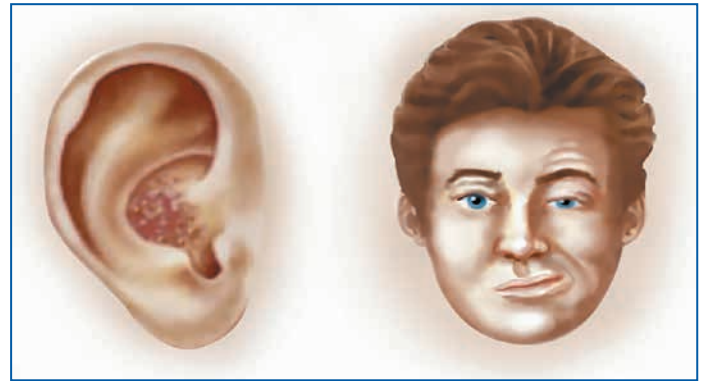


Рис. 1. Сочетание опоясывающего герпеса правой ушной раковины и унилатерального поражения правого ЛН при СРХ (рисунок из открытых источников сети Интернет)

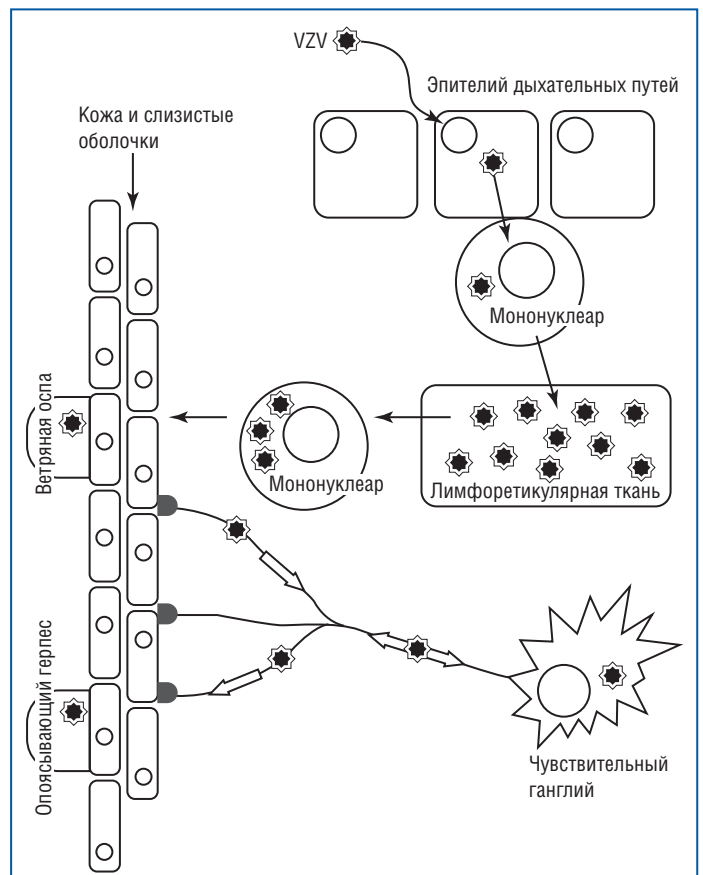


Рис. 2. Жизненный цикл Varicella-zoster virus (VZV) [5].

Varicella-zoster virus проникает в организм через эпителий дыхательных путей. Затем он заражает мононуклеарные клетки, особенно Т-клетки, которые переносят вирус в лимфоретикулярные ткани, где он реплицируется. Вместе с мононуклеарными клетками вирус попадает в кровотоки, вызывая вирусемию, и с током крови оказывается в коже и слизистых оболочках, на которых возникают кожные элементы ветряной оспы. Поражения кожи и слизистых заживают, но вирус проникает в окончания чувствительных нервов, транспортируется по периферическим нервам к чувствительным ганглиям, где персистирует. Повторное проявление инфекции в виде опоясывающего лишая возникает в дерматоме в месте реактивации

при инфекционных и паразитарных болезнях, классифицированных в других рубриках (при опоясывающем лишае) (G63.0)». В классе болезней уха также кодируется опоясывающий лишай в области ушной раковины: «Наружный отит при опоясывающем лишае (H62.1)».

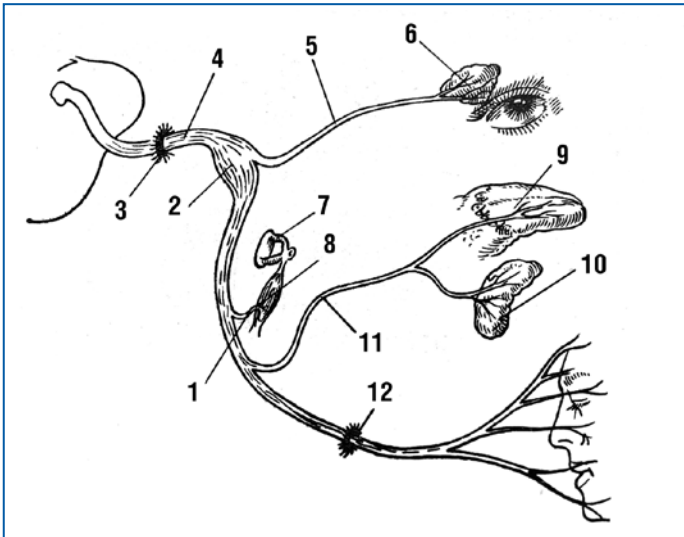


Рис. 3. Анатомо-функциональная схема ЛН [13].

1 — веточка VII ЧН к стременной мышце; 2 — узел колена ЛН; 3 — внутренний слуховой проход; 4 — VII ЧН; 5 — большой каменистый нерв; 6 — слезная железа; 7 — стремечко; 8 — стременная мышца; 9 — язык; 10 — подъязычная железа; 11 — барабанная струна; 12 — шилососцевидное отверстие

В исследованиях показано, что СРХ встречается довольно редко. Если симптомы опоясывающего герпеса в торакальной области возникают в течение жизни у 20% взрослых людей [8], то поражение именно узла колена ЛН встречается гораздо реже. По данным Н.К. Bhrupal [10], в США СРХ встречается с частотой около 1 случая на 1000–1500 человек в течение жизни, по другим данным — у 5 из 100 000 человек в год [11]. В то же время в структуре периферических параличей ЛН пациенты с СРХ составляют около 12% [12].

Невропатия ЛН при СРХ проявляется односторонним парезом мимической мускулатуры, сухостью глаза и нарушением вкуса. В составе барабанной струны (*chorda tympani*) волокна специфической вкусовой чувствительности от передних 2/3 языка направляются к узлу колена ЛН, что объясняет нарушение вкуса при его поражении. Эти волокна относятся к «недвижительной» части ЛН — промежуточному нерву (*n. intermedius*). Эта часть ЛН также включает преганглионарные парасимпатические волокна, образующие большой каменистый нерв (*n. petrosus major*), идущий к крылонебному узлу. От последнего, в свою очередь, постганглионарные волокна в составе слезного нерва направляются к слезной железе, слизистым железам носа и полости рта, чем объясняется сухость глаза при СРХ. Двигательные волокна ЛН после выхода из шилососцевидного отверстия образуют множество ветвей, иннервирующих мимическую мускулатуру, что объясняет двигательные нарушения при поражении узла колена ЛН. Весьма наглядно анатомо-функциональная схема ЛН представлена в монографии Э.И. Злотника и соавт. (рис. 3) [13].

Как уже было отмечено, при СРХ возможно поражение и других ЧН, помимо ЛН. Считают, что вирус мигрирует от узла колена ЛН к соседним нервам через аксоны и по периневральным пространствам [14]. Чаще, чем другие ЧН, помимо ЛН, поражается VIII нерв (преддверно-улитковый нерв, *n. vestibulocochlearis*). Аудиологическое тестирование пациентов с поражением этого нерва показало, что у них наблюдается картина сенсоневральной тугоухости со сниже-

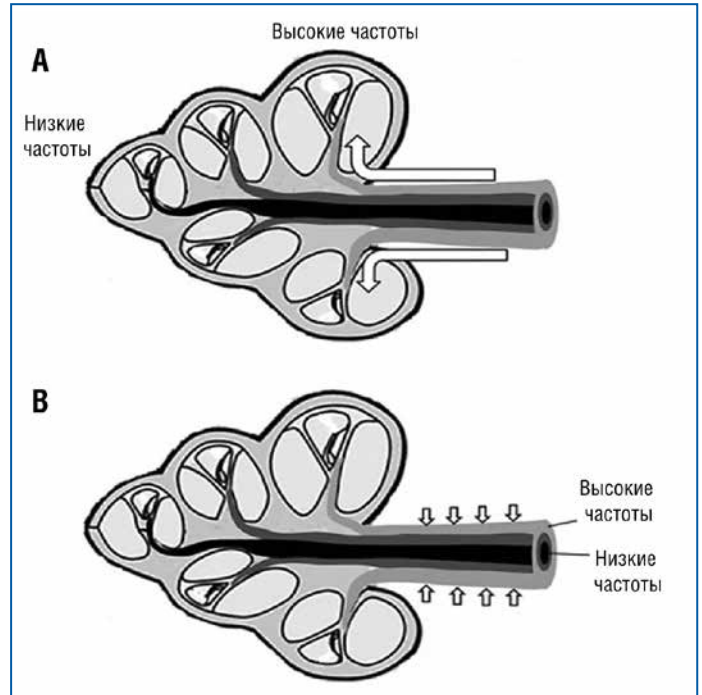


Рис. 4. Предполагаемые механизмы преимущественной потери слуха в высокочастотном диапазоне у пациентов с СРХ [2].

А — в случае проникновения вируса от ЛН в ЦСЖ или перилимфу во внутреннем слуховом проходе и дальнейшего его распространения с этими жидкостями в улитку ткани базального завитка повреждаются раньше и значительно по сравнению с тканями апикального. Это может привести к более серьезной потере слуха в диапазоне высоких частот. В — при распространении вируса из ЦСЖ через периневральную ткань улиткового нерва в большей степени повреждается внешняя часть нерва, содержащая нервные волокна, чувствительные к звукам высокой частоты, что соответствует топонотической организации улиткового нерва

нием восприятия звуков преимущественно высокой частоты. Было предложено две гипотезы для объяснения этого явления: преимущественное поражение базальных завитков улитки при распространении вируса с цереброспинальной жидкостью (ЦСЖ) или перилимфой либо поражение вирусом волокон нерва, расположенных поверхностно, при распространении вируса периневрально (рис. 4) [2].

В другом исследовании ДНК VZV обнаружили в органе Корти, спиральном ганглии, макуле мешочка преддверия и ганглии Скарпа в секционном материале пациентов с СРХ и поражением VIII нерва [15].

Вестибулярные нарушения при СРХ (вследствие поражения VIII нерва) проявляются головокружением и нарушением равновесия. Вестибулометрические обследования показали вестибулярную дисфункцию у пациентов в виде вестибулярной гипорефлексии на стороне поражения по данным исследования глазодвигательных реакций, видеоимпульсного теста, оценки равновесия [16, 17].

Реже в процесс воспаления при СРХ вовлекаются IX и X пары ЧН, что приводит к нарушениям глотания, дисфонии. Для вариантов синдрома с поражением нескольких ЧН предложен термин "herpes zoster cephalicus" [18]. Степень вовлечения в воспаление ЧН имеет прогностическое значение для функции ЛН. Отмечено, что прогноз восстановления функции ЛН при поражении нескольких ЧН менее благоприятный [19]. В редких случаях VZV может поражать I, III, VI и V ЧН [5].

Таблица 1. Последовательность и сроки появления клинических симптомов у пациентов с СРХ по данным некоторых опубликованных наблюдений

Пол, возраст, место проживания пациента	1-й день	2-й день	3-4-й день	5-7-й день	11-й день	14-й день
М., 53 года, Пекин, Китай [21]	Оталгия, паралич ЛН	Головокружение	-	-	Везикулярная сыпь	-
М., 29 лет, Бронкс, Нью-Йорк, США [18]	Оталгия с обеих сторон	-	-	-	-	Эритема ушной раковины, везикулярная сыпь в наружном слуховом проходе, паралич ЛН, головокружение, головная боль, затруднение глотания, ипсилатеральное снижение вкуса
Ж., 20 лет, Вена, Австрия [22]	Оталгия	-	Эритема ушной раковины, паралич ЛН	Везикулярная сыпь	-	-
Ж., 78 лет, Оксфорд, Великобритания [23]	Паралич ЛН	-	-	Везикулярная сыпь в области наружного уха, передних 2/3 языка, неба	-	-
Ж., 56 лет, Бремерхафен, Германия [1]	Оталгия	-	-	Паралич ЛН, снижение слуха, головокружение, везикулярная сыпь в области наружного уха	-	-

Клинический интерес представляет изучение последовательности присоединения различных симптомов СРХ. Предполагается, что субклиническая реактивация и репликация VZV в нервной ткани служат причиной продромальной боли при опоясывающем герпесе любой локализации [8]. Многие авторы отмечают, что при СРХ боль в области уха возникает до характерных высыпаний и пареза ЛН. По данным В.Р. Yawn et al. [20], оталгия была первым симптомом практически у 50% пациентов, симулируя картину острого среднего отита. При такой скудной клинической картине необходим дифференциальный диагноз с наружным отитом, невралгией тройничного нерва, воспалением височно-нижнечелюстного сустава, паротитом.

Нередко парез ЛН и признаки поражения других ЧН возникают на несколько дней раньше, чем типичная пустулезно-везикулезная экзантема [5]. Этот факт может существенно затруднять диагностику и замедлить назначение противовирусного лечения. В таблице 1 представлена последовательность развития симптомов СРХ в клинических наблюдениях 5 пациентов, опубликованных разными авторами. Как видно, первым признаком заболевания у большинства пациентов была оталгия, затем — парез ЛН и только позже появлялась типичная сыпь. Так, R.-W. Zheng et al. [21] (см. табл. 1) описывают клиническое наблюдение, в котором у пациента 53 лет кожные высыпания появились только на 11-й день после развития полиневропатии ЧН.

До появления высыпаний опоясывающий герпес ушной раковины может маскироваться под другие заболевания нервной системы. При развитии пареза ЛН дифференциальный диагноз следует проводить с параличом Белла (идиопатическая невропатия ЛН), а при полинейропатии других ЧН — с другими поражениями нервной системы, в первую очередь с дисциркуляторными заболеваниями головного мозга [21]. Для исключения внутричерепной патологии проводят магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга. Необходимо помнить о возможности проникновения VZV через гематоэнцефалический барьер по ходу ЧН и развития ос-

ложнений со стороны центральной нервной системы, таких как менингит, энцефалит, миелит, вирусиндуцированное поражение сосудов головного мозга (васкулопатия церебральных сосудов, связанная с VZV) [24].

Наибольшую сложность представляет диагностика герпетической инфекции, протекающей без кожных высыпаний. В этом случае особое значение приобретает лабораторная диагностика: полимеразная цепная реакция (ПЦР) и серологические методы [25]. Реактивация VZV может быть подтверждена присутствием специфических иммуноглобулинов (Ig) класса М к VZV в сыворотке крови или ЦСЖ, либо IgG в ЦСЖ, а также обнаружением ДНК VZV в мононуклеарах крови или ЦСЖ методом ПЦР. Определение специфических IgG к VZV без других серологических тестов не представляет диагностической ценности, поскольку они содержатся в крови большинства здоровых взрослых [26].

Для лечения опоясывающего герпеса в области ушной раковины и СРХ применяют кортикостероидные и противовирусные (ацикловир, валацикловир, фамцикловир) препараты [22]. Однако полностью устранить последствия невропатии ЛН удастся не всегда. Эффективность реабилитации во многом зависит от своевременного начала противовирусной терапии [16, 27]. В литературе подчеркивается важность начала лечения в течение 72 ч от начала заболевания [5]. Эффективность восстановления функции ЛН у пациентов с СРХ варьирует. По данным литературы, полное восстановление после перенесенного СРХ наблюдалось только у 67,7% пациентов [19]. Среди пациентов с крапивообразной полиневропатией (т. е. с поражением других ЧН) полное восстановление функции ЛН было достигнуто только у 45,5% [5]. Исследования также показали, что отдаленные результаты восстановления функции ЛН при СРХ оказались хуже, чем при параличе Белла [11, 12].

Представляем собственное клиническое наблюдение последствий постгерпетического ганглионита узла колленца ЛН.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент В., 36 лет, обратился в ФГБУ ВЦРЭМ им. А.М. Никифорова МЧС России 03.12.2019 с жалобами на нарушение равновесия при ходьбе, чувство покачивания в покое, иногда трудность при фокусировке изображения, постоянный шум в левом ухе.

Из анамнеза известно, что 10.10.2019 появилась боль в левом ухе, 12.10.2019 возникли асимметрия лица, затруднение при закрывании левого глаза, сильное головокружение, шум в левом ухе. Был госпитализирован в неврологическое отделение городской больницы г. Санкт-Петербурга с диагнозом: «Невропатия левого лицевого нерва, синдром Рамсея Ханта».

Сильное головокружение сохранялось около недели, 17.10.2019 появились высыпания в левом наружном слуховом проходе. В последующие 1,5 мес. сохранялось нарушение равновесия при ходьбе, чувство покачивания. Асимметрия лица уменьшилась спустя 2 нед. от момента возникновения.

Проведенное лечение: витамины группы В, дексаметазон, никотиновая кислота, валацикловир 1000 мг 1 р/сут в течение 7 дней, далее 500 мг 1 р/сут 1 мес.; ипидакрин по 20 мг 2 р/сут 1 мес., тиоктовая кислота по 600 мг 1 р/сут 1 мес.

Заключение по данным МРТ головного мозга от 05.11.2019: очаговых поражений головного мозга не выявлено.

При ультразвуковом доплеровском триплексном исследовании интракраниальных и экстракраниальных сосудов от 04.12.2019 выявлена особенность развития позвоночных артерий — «малая» правая позвоночная артерия. Интракраниальный кровоток и цереброваскулярная реактивность были в пределах нормы.

При обследовании в ФГБУ ВЦРЭМ им. А.М. Никифорова МЧС России выполнен оториноларингологический и отоневрологический осмотр [28].

ДАННЫЕ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЧЕСКОГО И ОТОНЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ОСМОТРА

Носовое дыхание удовлетворительное, носовая перегородка искривлена, отделяемое из носа скудное. Слизистая оболочка глотки розового цвета, небные миндалины без налета. Мягкое небо подвижно. AD, AS — заушные области не изменены. При отоскопии AD, AS слуховые проходы широкие, барабанные перепонки бледные, контурируются. Голосовые складки бледные, подвижные при фонации. Голос звучный. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Результаты отоневрологического обследования приведены в таблице 2.

Вестибулометрическое обследование проводили с применением видеоокулографии (ВОГ) (или видеонистагмографии).

РЕЗУЛЬТАТЫ ВИДЕООКУЛОГРАФИИ

Исследование проведено с помощью системы ВОГ производства Interasoustics (Дания). В положении сидя на свету спонтанный нистагм не зарегистрирован. При устранении фиксации зрения (в темноте) на фоне неустойчивости зрения регистрируется левонаправленный спонтанный нистагм 1–2-й степени.

В положении сидя в светонепроницаемой маске с поворотами головы вправо на 90° регистрировались единичные нистагменные удары влево, при повороте головы вле-

Таблица 2. Результаты оценки слуха и отоневрологических тестов у пациента В., 36 лет

Исследование слуха		
Правое ухо	Метод исследования	Левое ухо
-	Наличие субъективного шума	+
6 м	Разговорная речь	6 м
6 м	Шепотная речь	5–6 м
Вправо слабо +	Латерализация в опыте Вебера	-
+	Опыт Ринне	+
Данные отоневрологического осмотра		
Правая сторона	Вестибулярные тесты	Левая сторона
-	Покачивание в положении сидя	-
-	Спонтанный нистагм (при визуальной оценке)	-
-	Нарушение следящих движений глаз	-
-	Промахивание в пальценосовой пробе с открытыми глазами	-
-	Промахивание в пальценосовой пробе с закрытыми глазами	-
-	Дисдиадохокинезия с открытыми глазами	-
-	Дисдиадохокинезия с закрытыми глазами	-
-	Нарушение статического равновесия в позе Ромберга с открытыми глазами	-
+	Нарушение статического равновесия в позе Ромберга с закрытыми глазами	±
-	Нарушение фланговой походки с открытыми глазами	-
±	Нарушение фланговой походки с закрытыми глазами	±
Дополнительные отоневрологические тесты		
-	«Симптом ресниц»	+
-	Птоз	-
-	Девияция языка	-
-	Сглаженность носогубной складки	-
-	Расширение глазной щели	-
Отрицательная	Проба Хальмаги	Отрицательная

во на 90° — интенсивный, но левонаправленный нистагм на протяжении 40 с.

В процессе roll-теста в маске в положении лежа на спине при повороте головы вправо зафиксирована неустойчивость зрения, при повороте головы влево — левонаправленный нистагм. Головокружение во время теста отсутствовало.

При выполнении пробы Дикса — Холлпайка с разворотом головы вправо и влево нистагмной реакции не получено.

Заключение: на момент исследования картина умеренного преобладания активности левой половины вестибулярного анализатора.

Диагноз: «Состояние после острой вестибулопатии от 12.10.2019 (неполная компенсация вестибулярной дисфункции). Состояние после острой невротии левого лицевого нерва от 12.10.2019. Синдром Рамсея Ханта. Искривление перегородки носа (без нарушения функции носового дыхания). Субъективный ушной шум слева».

ОБСУЖДЕНИЕ

В представленном клиническом наблюдении СРХ первоначальным симптомом была боль в ухе, затем спустя 2 дня появился шум в ухе, головокружение, признаки периферического пареза ЛН. И лишь спустя 1 нед. от начала заболевания появилась везикулярная экзантема в области наружного слухового прохода. В данном примере диагноз своевременно, еще до появления герпетических высыпаний, был установлен врачами неврологического отделения, что позволило вовремя начать противовирусную терапию. Последовательность появления симптомов у пациента (оталгия → парез ЛН, слуховые нарушения, головокружение → герпетические высыпания) иллюстрирует сложность диагностики СРХ.

Интерес представляют также результаты вестибулометрии. Учитывая предшествовавшее герпетическое поражение левого VIII ЧН, можно было бы ожидать угнетение вестибулярного анализатора слева. Однако мы наблюдали обратную картину, с преобладанием активности вестибулярного анализатора слева. Это противоречие можно было бы объяснить влиянием асимметрии кровотока в шейном отделе позвоночника в связи с сопутствующим дегенеративно-дистрофическим его поражением, в частности проявляющимся в появлении нистагма при поворотах головы на 90°.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение хотелось бы подчеркнуть, что эффективность реабилитации при невротии ЛН и других ЧН при СРХ во многом определяется ранним началом противовирусной терапии. Это делает особенно ответственной роль оториноларинголога, к которому пациент зачастую обращается еще до визита к неврологу с единственным симптомом — болью в ухе. В случае выраженной оталгии, слуховых нарушений и головокружения, даже в отсутствие высыпаний и невротии ЛН, необходимо помнить о возможности герпетической инфекции. Особенно это актуально у пациентов старшего возраста и при иммуносупрессии в силу различных причин. Кроме того, необходимо динамическое наблюдение, чтобы не пропустить присоединение других симптомов, появление которых может запаздывать.

Литература

1. Wagner G., Klinge H., Sachse M.M. Ramsay Hunt syndrome. J Dtsch Dermatol Ges. 2012;10(4):238–244. DOI: 10.1111/j.1610-0387.2012.07894.x.
2. Kim Ch.-H., Choi H., Shin J.E. Characteristics of hearing loss in patients with herpes zoster oticus. Medicine (Baltimore). 2016;95(46):e5438. DOI: 10.1097/md.0000000000005438.

3. Латышева Н.В. Джеймс Рамсей Хант (1874–1937). Лечение заболеваний нервной системы. 2009;2:36. [Latysheva N.V. James Ramsay Hunt (1874–1937). Lechenie zabolovaniy nervnoy sistemy. 2009;2:36 (in Russ.).]
4. Hunt J.R. On herpetic inflammations of the geniculate ganglion: a new syndrome and its complications. J Nerv Ment Dis. 1907;34:73–96.
5. Rasmussen E.R., Lykke E., Toft J.G., Mey K. Ramsay Hunt syndrome revisited—emphasis on Ramsay Hunt syndrome with multiple cranial nerve involvement. Virol Discov. 2014;2:1. DOI: 10.7243/2052-6202-2-1.
6. Sweeney C.J., Gilden D.H. Ramsay Hunt Syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2001;71(2):149–154. DOI: 10.1136/jnnp.71.2.149.
7. Харламова Ф.С., Учайкин В.Ф., Гусева Л.Н. и др. Хроническая постгерпетическая невралгия (постзостерный синдром Рамсея Ханта). Педиатрия. 2016;95(2):185–189. [Kharlamova F.S., Uchaikin V.F., Guseva L.N. et al. Chronic postherpetic neuralgia (Post-Zoster Ramsey Hunt syndrome). Pediatrya. 2016;95(2):185–189 (in Russ.).]
8. Опоясывающий герпес. Клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов. Под ред. Кубановой А.А. М.: ДЭКС-ПРЕСС; 2010. [Shingles. Clinical guidelines. Russian Society of Dermatovenerologists. Kubanova A.A., ed. M.: DEKS-PRESS; 2010 (in Russ.).]
9. Каспарова Евг.А., Марченко Н.Р., Пимонова О.И. Глазные проявления опоясывающего герпеса. Вестник офтальмологии. 2020;136(6):84–92. [Kasparova Evg.A., Marchenko N.R., Pimonova O.I. Manifestations of herpes zoster ophthalmicus. Vestnik Oftalmologii. 2020;136(6):84–92 (in Russ.).] DOI: 10.17116/oftalma202013606184.
10. Bhupal H.K. Ramsay Hunt syndrome presenting in primary care. Practitioner. 2010;254(1727):33–35. PMID: 20408331.
11. Zainine R., Sellami M., Charfeddine A. et al. Ramsay Hunt syndrome. Eur Ann Otorhinolaryngol Hed Neck Dis. 2012;129(1):28–31. DOI: 10.1016/j.anorl.2011.08.003.
12. Robillard R.B., Hilsinger R.L.Jr, Adour K.K. Ramsay Hunt facial paralysis: clinical analyses of 185 patients. Otolaryngol Head Neck Surg. 1986;95(3 Pt 1):292–297. DOI: 10.1177/01945998860953p105.
13. Злотник Э.И., Склют И.А., Смеянович А.Ф., Короткевич Е.А. Лицевой нерв в хирургии неврино слухового нерва. Минск: Беларусь; 1978. [Zlotnik E.I., Sklyut I.A., Smeyanovich A.F., Korotkevich E.A. Facial nerve in surgery for acoustic neuromas. Minsk: Belarus; 1978 (in Russ.).]
14. Kuhweide R., Van de Steene V., Vlaminck S. et al. Ramsay Hunt syndrome: pathophysiology of cochleovestibular symptoms. J Laryngol Otol. 2002;116(10):844–848. DOI: 10.1258/00222150260293691.
15. Wackym P.A. Molecular temporal bone pathology: II. Ramsay Hunt syndrome (herpes zoster oticus). Laryngoscope. 1997;107(9):1165–1175. DOI: 10.1097/00005537-199709000-00003.
16. Пальчун В.Т., Гусева А.Л., Левина Ю.В. Синдром Рамсея Ханта с кохлеовестибулопатией. Вестник оториноларингологии. 2019;84(6):69–72. [Palchun V.T., Guseva A.L., Levina Yu.V. Ramsey Hunt syndrome with hearing loss and vertigo. Vestnik Oto-Rino-Laringologii. 2019;84(6):69–72 (in Russ.).] DOI: 10.17116/otorino20198406169.
17. Kim C.-H., Choi J.W., Han K.J. et al. Direction-fixed and direction-changing Positional Nystagmus in Ramsay Hunt syndrome. Otol Neurotol. 2018;39(3):e209–e213. DOI: 10.1097/MAO.0000000000001711.
18. Arya D., Bajaj T., Gonzalez J., Elkin R. Ramsay Hunt Syndrome with Multiple Cranial Neuropathy in an Human Immunodeficiency Virus (HIV) Patient. Am J Case Rep. 2018;19:68–71. DOI: 10.12659/ajcr.906834.
19. Shim H.J., Jung H., Park D.C., Yeo S.G. Ramsay Hunt syndrome with multicranial nerve involvement. Acta Otolaryngol. 2011;131(2):210–215. DOI: 10.3109/00016489.2010.520167.
20. Yawn B.P., Saddier P., Wollan P.C. et al. A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. Mayo Clin Proc. 2007;82(11):1341–1349. DOI: 10.4065/82.11.1341.
21. Zheng R-W., Liu D., Eric T.E. et al. A case study of Ramsay Hunt Syndrome in conjunction with cranial polyneuritis. Medicine (Baltimore). 2017;96(47):e8833. DOI: 10.1097/md.00000000000008833.
22. Finsterer J., Bachtari A., Niedermayr A. Favorable Outcome of Ramsay Hunt Syndrome under Dexamethasone Case Report Med. 2012;2012:247598. DOI: 10.1155/2012/247598.
23. Gupta N.M., Parikh M.P., Panginikkod S., Gopalakrishnan V. Ramsay Hunt syndrome. QJM. 2016;109(10):693. DOI: 10.1093/qjmed/hcw113.
24. Kleinschmidt-DeMasters B.K., Gilden D.H. Varicella-Zoster virus infections of the nervous system: clinical and pathologic correlates. Arch Pathol Lab Med. 2001;125(6):770–780. DOI: 10.5858/2001-125-0770-vzviot.
25. Dayan R.R., Peleg R. Herpes zoster — typical and atypical presentations. Postgrad Med. 2017;129(6):567–571. DOI: 10.1080/00325481.2017.1335574.
26. Gilden D., Cohrs R.J., Mahalingam R., Nagel M.A. Neurological disease produced by varicella zoster virus reactivation without rash. Curr Top Microbiol Immunol. 2010;342:243–253. DOI: 10.1007/82_2009_3.
27. Шакарян А.К., Митрофанова И.В., Шахгильдян С.В. Синдром Рамсея Ханта у ребенка: описание случая и выбор тактики лечения. Нервно-мышечные болезни. 2021;11(4):55–60. [Shakaryan A.K., Mitrofanova I.V., Shakhgildyan S.V. Ramsay Hunt syndrome in a child: a description of the case and the choice of treatment tactics. Neuromuscular Diseases. 2021;11(4):55–60 (in Russ.).] DOI: 10.17650/2222-8721-2021-11-4-55-60.
28. Вавилова А.А. Об амбулаторной диагностике вестибулярных нарушений. Российская оториноларингология. 2006;5:70–74. [Vavilova A.A. On outpatient diagnosis of vestibular disorders. Russian otorhinolaryngology. 2006;5:70–74 (in Russ.).]

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА¹



Лечение пациентов с хроническим тонзиллитом в межрецидивном периоде осуществляется с участием врача-оториноларинголога и врача первичного звена (педиатра, терапевта, врача общей практики)



КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ



ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

ОБЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ



1. Системная антибактериальная терапия у больных хроническим тонзиллитом (ХТ) в период ремиссии если:
 - подтверждена БГСА-инфекция по результатам бак. посева: пенициллины;
 - повышенные и длительно не снижающиеся показатели АСПО при отрицательных посевах БГСА-макролиды¹.
2. Препараты, оказывающие комплексное действие на ключевые звенья патогенеза ХТ, курсами в межрецидивный период для профилактики рецидивов¹.

МЕСТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ



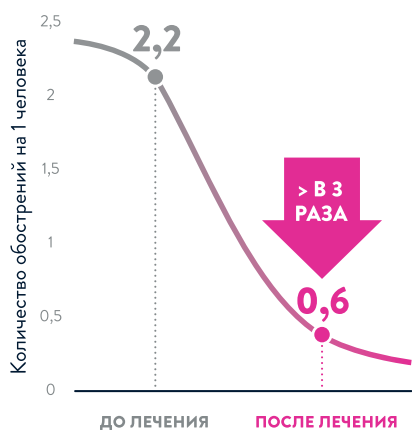
1. Промывание лакун небных миндалин в межрецидивный период¹.
2. Терапия в виде полосканий, ингаляций, таблеток и пастилок для рассасывания для санирования небных миндалин¹.

ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ¹

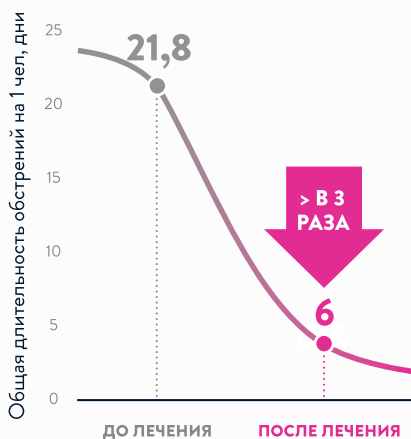


ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ТОПИЧЕСКИХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛИЗАТОВ* В КАЧЕСТВЕ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ СНИЖАЕТСЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ И КОЛИЧЕСТВО ОБОСТРЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА²

СНИЖЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА ОБОСТРЕНИЙ



СНИЖЕНИЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ОБОСТРЕНИЙ



Суммарная потребность в системном антибактериальном лечении при применении топических бактериальных лизатов* снижается²

↓ В 10 РАЗ



Данные оценивались за 3 месяца до и 3 месяца после лечения

*В форме таблеток для рассасывания

¹ Адаптировано из Клинические рекомендации МЗ РФ Хронический тонзиллит, 2021 (<https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/683.1>). ² Гарашенко Т. И., Володарская В. Г. Бактериальные лизаты для местного применения в профилактике и лечении хронического тонзиллита у детей. Вопросы современной педиатрии. — 2006. — №5. с. 81-85.

RUS1267383 (v1.0)

Информация предоставлена исключительно для медицинских и фармацевтических работников.

Современное решение в лечении острого тонзиллофарингита

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

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

РЕЗЮМЕ

Клинические рекомендации для врачей по лечению острого тонзиллофарингита (ОТФ) фокусируются на выявлении β-гемолитического стрептококка группы А (БГСА) и ограничении проведения системной антибактериальной терапии без наличия достаточных показаний. В статье приведен ряд клинических наблюдений ОТФ с нетипичной клинической картиной, в которых только проведение дополнительных методов обследования привело к правильной диагностике, выбору тактики лечения и быстрому выздоровлению пациентов с предотвращением развития осложнений. В первом клиническом наблюдении, несмотря на отрицательный экспресс-тест на БГСА и соответствие клинической картины всего трем баллам по шкале МакАйзека, только системная антибактериальная терапия привела к быстрому выздоровлению пациентки. Во втором наблюдении отмечалась стертая клиническая картина стрептококкового ОТФ. Отсутствие верификации возбудителя привело к развитию поздних постстрептококковых осложнений. Также представлено клиническое наблюдение вирусного ОТФ с яркой клинической симптоматикой, при которой, согласно клиническим рекомендациям, требовалось назначение системной антибактериальной терапии. Таким образом, стандартизировать подходы к лечению ОТФ очень сложно. Необходимы новые разработки мультипатогенных экспресс-тестов, которые смогут обеспечить улучшенную диагностику и пользу от антибактериальной терапии. Необходимо также уточнение существующих рекомендаций в отношении лечения ОТФ различной этиологии.

Ключевые слова: острый тонзиллофарингит, местная терапия, клинические рекомендации, β-гемолитический стрептококк группы А, бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний, аэрозоль.

Для цитирования: Карпищенко С.А., Колесникова О.М. Современное решение в лечении острого тонзиллофарингита. РМЖ. 2023;1:46–50.

ABSTRACT

Modern solution in the treatment of acute tonsillopharyngitis
S.A. Karpischenko, O.M. Kolesnikova

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

Clinical recommendations for doctors concerning the treatment of acute tonsillopharyngitis (ATP) are focused on the detection of group A β-hemolytic streptococcus (GABHS) and the restriction of systemic antibacterial therapy without indications. The article presents a number of clinical cases of ATP with an atypical clinical picture, in which only the implementation of extra examination methods led to the correct diagnosis, treatment tactics and rapid recovery of patients with the prevention of complications. In the first clinical case, despite the negative rapid test for GABHS and the compliance of the clinical picture with only 3 points according to the McIsaac score, only systemic antibacterial therapy led to a rapid recovery of the patient. In the second case, there was a subclinical picture of streptococcal ATP. The lack of pathogen verification led to the development of late post-streptococcal complications. A clinical case of viral ATP with vivid clinical symptoms was also presented, in which systemic antibacterial therapy was required according to clinical recommendations. Thus, it is very difficult to standardize treatment methods of ATP. Future developments of multi-pathogen rapid tests are needed, which can provide improved diagnostics and benefit from antibacterial therapy. Moreover, there is a need in further research and clarification elaboration of existing recommendations regarding antimicrobial therapy of ATP of various etiologies.

Keywords: acute tonsillopharyngitis, topical therapy, clinical recommendations, group A beta-hemolytic streptococcus, benzyldimethyl-myristoylamino-propylammonium, aerosol.

For citation: Karpischenko S.A., Kolesnikova O.M. Modern solution in the treatment of acute tonsillopharyngitis. RMJ. 2023;1:46–50.

ВВЕДЕНИЕ

Острая боль в горле является частой причиной обращения к врачам различных специальностей: терапевтам, педиатрам и оториноларингологам. Как правило, острая боль в горле является проявлением острого тонзиллофарингита (ОТФ) и может пройти самостоятельно через несколько дней. Вирусная этиология превалирует среди причин ОТФ: по данным литературы, до 70% случаев ОТФ имеют вирусную этиологию [1, 2].

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ОТФ

Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ (2021) по лечению ОТФ фокусируются на выявлении β-гемолитического стрептококка группы А (БГСА) и ограничении проведения системной антибактериальной терапии без показаний. Рекомендации основаны на оценке клинической картины заболевания по критериям Центора (в баллах) (табл. 1) и выборе тактики ведения пациента по шкале МакАйзека (табл. 2) в зависимости

Таблица 1. Балльная оценка симптомов пациента с болью в горле

Симптомы ОТФ		Оценка, баллы
Температура тела >38 °С		1
Отечность и гиперемия миндалин, налеты на задней стенке глотки и миндалинах		1
Отсутствие катаральных явлений и кашля		1
Переднешейный и/или подчелюстной лимфаденит (увеличенные и болезненные лимфатические узлы)		1
Возраст	5-14 лет	1
	15-44 года	0
	≥45 лет	-1

Таблица 2. Шкала МакАйзека [3]

Оценка, баллы	Вероятность наличия стрептококковой инфекции, %		Предлагаемая тактика ведения пациента
	Пациенты ≥15 лет	Пациенты 3-14 лет	
0	7	8	Отсутствие показаний к бактериологическому исследованию и/или назначению антибиотиков
1	12	14	
2	21	23	Назначение антибиотиков по результатам экспресс-теста и/или бактериологического исследования
3	38	37	
≥4	57	55	Назначение антибиотиков на основании клинической картины

от этой оценки, а также на результатах экспресс-тестов на БГСА у пациентов с ОТФ и обоснованного назначения антибиотика¹.

Таким образом, если у пациента с острой болью в горле по клинической шкале симптомов набирается 1 балл, то пациент не нуждается в проведении бактериологического исследования, так как риск развития стрептококкового ОТФ составляет 12%. Казалось бы, всего 12%, но это целых 12% риска осложнений после перенесенного невыявленного стрептококкового ОТФ. Если у пациента с ОТФ по шкале МакАйзека набирается ≥3 баллов (температура тела >38 °С, реакция лимфатических узлов шеи и другие симптомы), но у него в посевах из глотки не высевается БГСА, можно сделать вывод, что он не нуждается в системной антибактериальной терапии. Конечно, стандартизировать подходы к лечению различных нозологий необходимо, но обязательно должны быть возможности для маневров в рамках клинического мышления врача, так как невозможно описать и учесть в клинических рекомендациях все

**Рис. 1.** Фарингоскопическая картина у пациентки В. до лечения

соматические отклонения, особенности течения заболевания и быта пациента. Особенно учитывая, что в 2022 г. вступили в силу юридические нормы об оказании медпомощи на основе клинических рекомендаций. Переход будет поэтапным, до 1 января 2024 г.² Сроки введения клинических рекомендаций в практику зависят от срока их размещения на официальном сайте Минздрава.

Несколько приведенных нами клинических наблюдений показывают нетипичное течение ОТФ. Своевременно назначенное обследование и лечение привели к выздоровлению пациентов.

СОБСТВЕННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Клиническое наблюдение 1

Пациентка В., 35 лет, обратилась к врачу с жалобами на боль в горле, повышение температуры до 37,8 °С на второй день от начала заболевания. Кашель и явления назофарингита отсутствовали. Отмечались увеличенные подчелюстные лимфатические узлы, при фарингоскопии определялись признаки воспаления, налеты на небных миндалинах, не выходящие за пределы небных дужек (рис. 1). Сопутствующая патология у пациентки отсутствовала. Согласно критериям Центора и шкале МакАйзека симптоматическая картина соответствовала трем баллам, что требовало выполнения экспресс-теста на наличие БГСА. Результат теста отрицательный. Был поставлен диагноз ОТФ, назначен клинический анализ крови и симптоматическая терапия в виде применения аэрозоля МИТРАСЕПТИН®-ПРО (международное непатентованное наименование: бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний) по 4 орошения задней стенки глотки 4 р/сут.

Бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний (БМП) — это антисептическое средство, которое оказывает выраженное бактерицидное (гидрофобное взаимодействие с мембранами микроорганизмов приводит к их разрушению), противогрибковое и противовирусное действие. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных, аэробных и анаэробных, спорообразующих и аспорогенных бактерий в виде монокультуры

¹ Клинические рекомендации. Острый тонзиллит и фарингит (Острый тонзиллофарингит). 2021. [Clinical guidelines. Acute tonsillitis and pharyngitis (Acute tonsillopharyngitis). 2021 (in Russ.)].

² Постановление Правительства РФ от 17 ноября 2021 г. № 1968 «Об утверждении Правил поэтапного перехода медицинских организаций к оказанию медицинской помощи на основе клинических рекомендаций, разработанных и утвержденных в соответствии с частями 3, 4, 6–9 и 11 статьи 37 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». (Электронный ресурс.) URL: <https://base.garant.ru/403084864/> (дата обращения: 17.01.2023).

и микробных ассоциаций, включая госпитальные штаммы с полирезистентностью к антибиотикам, активизирует регенерацию тканей³. Поэтому данное средство целесообразно назначать при ОТФ с первого дня заболевания, так как в большинстве случаев верификация возбудителя при первичном обращении к врачу не проводится. При этом местное лечение глотки приведет к эрадикации большинства известных возбудителей ОТФ уже в первые дни лечения, что может предотвратить развитие осложнений и ускорить выздоровление.

Согласно клиническим рекомендациям пациентка В. на момент осмотра не нуждалась в немедленной системной антибактериальной терапии. На следующий день пациентка отметила значимое ослабление болей в горле на фоне проводимой симптоматической терапии, однако сохранялись подъем температуры тела до 37,9 °С, слабость, появилась боль в суставах.

В клиническом анализе крови уровень лейкоцитов не превышал референсных значений, лейкоцитарная формула без отклонений. С учетом сохраняющейся слабости, температуры тела до 37,9 °С, появления болей в суставах у пациентки был взят бактериологический посев с поверхности небных миндалин и назначен антибактериальный препарат из группы цефалоспоринов на 7 дней. Пациентка отметила значимое улучшение самочувствия уже через 12 ч от начала приема антибиотика, что косвенно указывает на бактериальную этиологию ОТФ. Уже на 3-и сутки приема антибиотика чувствовала себя здоровой. В посевах был обнаружен *Streptococcus viridans*, единичный рост, который обычно не требует системной антибактериальной терапии, но при интерпретации анализа важно понимать, что исследование проводилось после применения эффективного антисептического средства МИТРАСЕПТИН®-ПРО.

Данное клиническое наблюдение показывает, что, несмотря на отрицательный экспресс-тест на БГСА и соответствие клинической картины всего трем баллам по критериям Центора, системная антибактериальная терапия привела к быстрому выздоровлению пациентки и предотвращению осложнений.

Клиническое наблюдение 2

Пациентка Т., 29 лет, обратилась с жалобами на подъем температуры тела до 38 °С и боль в горле. На момент осмотра беспокоили только сильная боль в горле и слабость. Температура тела была нормальной, шейные лимфатические узлы без особенностей, отмечались явления острого назофарингита (рис. 2). По критериям Центора клиническая симптоматика ОТФ соответствовала одному баллу, соответственно, согласно клиническим рекомендациям и шкале МакАйзека пациентка не нуждалась в проведении бактериологического посева из глотки, однако, учитывая нетипичные для возраста пациентки жалобы на слабость и боль в горле, были взяты мазки и назначен клинический анализ крови, рекомендована симптоматическая терапия аэрозолем МИТРАСЕПТИН®-ПРО по 4 орошения задней стенки глотки 4 р/сут. В клиническом анализе крови лейкоциты $7,5 \times 10^9$ /л, лимфоциты 44,5% (норма до 40%), СОЭ 2 мм/ч, С-реактивный белок (СРБ) 0,74 г/л (норма до 5 г/л). В мазках из зева, которые были взяты до начала лечения, высеялся БГСА с обиль-



Рис. 2. Фарингоскопическая картина у пациентки Т. до лечения

ным ростом. К моменту получения результатов мазков пациентка на фоне только местной терапии отмечала значимое улучшение, боли в горле отсутствовали. Учитывая, что у пациентки был выявлен обильный рост БГСА в глотке на фоне острого воспаления, хотя к моменту получения результатов мазков пациентка отмечала тенденцию к выздоровлению, был назначен системный курс антибактериальной терапии для элиминации возбудителя и предотвращения постстрептококковых осложнений.

Представленное клиническое наблюдение указывает на возможность легкого, скрытого, без яркой клинической картины течения ОТФ стрептококковой этиологии. На практике у пациентов с легким течением ОТФ не берут мазки из зева на флору. К сожалению, в настоящий момент врачи первичного звена не оснащены в полном объеме экспресс-тестами на БГСА, чтобы рутинно всем пациентам с ОТФ проводить исследование. Данная ситуация чревата возникновением поздних нераспознанных осложнений постстрептококкового ОТФ с поражением почек, суставов и сердца.

Клиническое наблюдение 3

Пациент К., 14 лет, обратился к врачу на второй день болезни с жалобами на сильную боль в горле, затрудняющую прием пищи, температуру тела до 39,5 °С, болезненные и увеличенные шейные лимфатические узлы. Кашель и явления острого назофарингита отсутствовали. При фарингоскопии определялись признаки острого воспаления: гиперемия, отек и инфильтрация небных дужек, ткани небных миндалин. На небных миндалинах определялся налет, не выходящий за пределы небных дужек (рис. 3). Поставлен диагноз ОТФ.

По критериям Центора и шкале МакАйзека клиническая картина у пациента К. оценена в 5 баллов, что соответствует высокому риску инфицирования БГСА. Пациенту была назначена системная антибактериальная терапия широкого спектра действия, взяты мазки на флору и ее чувствительность к антибиотикам. На фоне системной антибактериальной терапии улучшения не наблюдалось, сохранялась выраженная боль в горле, при этом пациент не относился к группе риска по носительству возможной резистентной флоры. По результатам мазков из зева на флору, взятых до начала системной антибактериальной терапии, обнаружена нормальная микрофлора: *Neisseria subflava*, уме-

³ МИТРАСЕПТИН®-ПРО, аэрозоль для местного и наружного применения 0,01%. (Электронный ресурс.) URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=4f9be650-939b-4905-8c74-7367486589a1 (дата обращения: 17.01.2023).

МИТРАСЕПТИН-ПРО[®]

phs Фармстандарт

**ПРОДВИНУТОЕ РЕШЕНИЕ
ПРОТИВ ВИРУСОВ И БАКТЕРИЙ**

АНТИСЕПТИК
ШИРОКОГО
СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ



Широкий угол распыления



Герметичная упаковка



Без вкуса и запаха



Более мелкодисперсное
распыление¹



**ПОКАЗАН ДЕТЯМ С 3-Х ЛЕТ*
И ВЗРОСЛЫМ ПРИ ТОНЗИЛЛИТАХ,
ФАРИНГИТАХ, ЛАРИНГИТАХ**

На правах рекламы

* Не рекомендуется применение для орошения горла детям до 3 лет ввиду риска развития реактивного ларингоспазма
1. Государственная Фармакопея Российской Федерации XIV изд. ОФС.1.4.1.0002.15 Аэрозоли и спреи

Информация предназначена для специалистов здравоохранения



Рис. 3. Фарингоскопическая картина у пациента К. до лечения

ренный рост, *S. viridans*, умеренный рост, а также *Candida albicans*, единичные колонии. По представленным результатам лабораторных исследований пациент не нуждался в назначении системной антибактериальной терапии. В анализах крови лейкоциты $6,5 \times 10^9/\text{л}$ со сдвигом лейкоцитарной формулы вправо с превышением процентного соотношения моноцитов — 14,9% (норма до 12%) и уменьшением количества нейтрофилов — 33,3% (норма от 45%), СОЭ 26 мм/ч, СРБ 91,8 мг/л. Пациент был проконсультирован инфекционистом, поставлен диагноз «острый энтеровирусный тонзиллофарингит». Была отменена системная антибактериальная терапия, назначена местная антисептическая терапия в виде аэрозоля МИТРАСЕПТИН®-ПРО по 4 орошения задней стенки глотки 4 р/сут. На фоне местной антисептической терапии пациент отметил значимое уменьшение болей в горле, стал полноценно питаться без болевых ощущений.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует развитие выраженной клинической симптоматики на фоне вирусного тонзиллофарингита, тогда как по шкале МакАйзека такие пациенты нуждаются (в нашем случае необоснованно) в проведении системной антибактериальной терапии.

ОБСУЖДЕНИЕ

При обращении к врачу пациент хочет понять причину острой боли в горле, получить облегчение симптомов и узнать предположительную длительность заболевания. На начальных этапах болезни практически невозможно дифференцировать — вирусное или бактериальное — поражение глотки из-за схожести клинических проявлений. Уточнение причины неинфекционного характера боли в горле может потребовать дообследования, тщательного сбора анамнеза о профессиональных вредностях, о принимаемых лекарственных препаратах и т. д. В ожидании получения лабораторных данных и уточнения причины заболевания больные должны получать симптоматическое лечение. Если больному рекомендована антибактериальная терапия, то он все равно нуждается в проведении местной терапии, так как клинический эффект от антибактериальной терапии может наступать только через сутки, в то время как больному необходимо как можно быстрее облегчить боль в горле. Согласно приведенным клиническим наблюдениям у пациентов с тонзиллофа-

рингитом, как стрептококковым, так и иной, в том числе вирусной, этиологии, хороший клинический эффект показал МИТРАСЕПТИН®-ПРО — первый и единственный (на 17.01.2023) препарат БМП в лекарственной форме аэрозоль.

Применение лекарственного средства в лекарственной форме аэрозоль обеспечивает более широкий угол распыления и более мелкодисперсное распыление, за счет чего капли препарата более мягко покрывают слизистую оболочку. Кроме того, за счет мелкодисперсности препарат экономно расходуется. Флакон герметичен. Все это отличает аэрозоль от спрея. Благодаря тому, что БМП активен в отношении бактерий, грибов и вирусов, препарат является оптимальным решением при выборе местной терапии ОТФ, в том числе неуточненной этиологии. При использовании препарата в лекарственной форме аэрозоль достигается более глубокое орошение миндалин по сравнению с использованием спрея.

Согласно анализу литературы антибиотики при ОТФ назначаются больше чем в половине случаев: в Дании — в 45–70% [3], в США — в 47% [4], в Испании — в 74% [5], в Бельгии — в 76–84% [6], хотя доказано, что в большинстве случаев ОТФ имеет вирусную этиологию [1, 2, 7–9]. По данным L. Ivaska et al. [8], вирусная инфекция была обнаружена в 63% случаев ОТФ, при этом чаще возбудителем являлся энтеровирус (37% случаев), в 30% случаев — аденовирус и в 30% — риновирус. В исследовании A. Muthanna et al. [9] при ОТФ вирус идентифицировали в 95,1% случаев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты с ОТФ нуждаются в динамическом наблюдении, поскольку, несмотря на вирусную этиологию, в большинстве случаев со временем может развиваться бактериальное воспаление, так как небные миндалины являются резервуаром условно-патогенной микрофлоры. Некоторые клиницисты при острой боли в горле рекомендуют назначать симптоматическую терапию в течение 3–5 дней, но если на фоне лечения состояние больного ухудшается или остается без динамики, то следует рассмотреть терапевтический подход и, возможно, назначить антибактериальную терапию. Будущие разработки мультипатогенных экспресс-тестов могут обеспечить улучшенное выявление пациентов, которым на пользу пойдет лечение антибиотиками. Необходимо проводить исследования и вносить уточнения в клинические рекомендации в отношении антимикробной терапии не только при ОТФ, вызванном БГСА, но и при наличии других возбудителей. Применение БМП в лекарственной форме аэрозоль позволит сократить частоту необоснованного назначения системных антибиотиков при ОТФ. ▲

Литература

- Spinks A., Glasziou P.P., Del Mar C.B. Antibiotics for sore throat. Cochrane Database Syst Rev. 2013;2013(11):CD000023. DOI: 10.1002/14651858.CD000023.pub4.
- Колесникова О.М., Карпищенко С.А., Легкова Ю.В. Противовоспалительная терапия заболеваний глотки. Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae. 2019;25(3):53–59. [Kolesnikova O.M., Karpishchenko S.A., Legkova Yu.V. Anti-inflammatory therapy of throat diseases. Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae. 2019;25(3):53–59 (in Russ.)]. DOI: 10.33848/fofior123103825-2019-25-3-53-59.
- Rún Sigurðardóttir N., Nielsen A.B., Munck A., Bjerrum L. Appropriateness of antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in general practice: Comparison between Denmark and Iceland. Scand J Prim Health Care. 2015;33(4):269–274. DOI: 10.3109/02813432.2015.1114349.

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

Современные возможности медикаментозной терапии нарушений голоса у детей

Д.м.н. А.А. Кривопапов^{1,2}, профессор С.В. Рязанцев¹, к.м.н. Т.В. Готовяхина¹, А.И. Глущенко¹

¹ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России, Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Детский голос меняется вслед за ростом голосового аппарата. Нарушение голосообразования может возникать на любом этапе развития ребенка. Самой частой жалобой является охриплость, поэтому вопросы лечения и профилактики голосовых расстройств занимают одно из ведущих мест в оториноларингологии. Для подбора эффективной терапии важно установить причину нарушений голосовой функции. В диагностических целях проводится стандартный оториноларингологический осмотр, для уточнения состояния голосового аппарата применяются дополнительные современные методы визуализации гортани. Лечение дисфонии должно быть направлено на купирование основного заболевания, а также предупреждение развития осложнений. В последнее время уделяется большое внимание безопасности, доступности и удобству приема лекарственных средств, поэтому остается актуальной потребность в освещении данных по вопросам терапии нарушений голосовой функции у детей. В статье отражены показатели эпидемиологии дисфонии, рассмотрены особенности клинической картины и лечения. Представлены результаты применения многокомпонентного гомеопатического препарата для лечения осиплости. Дана характеристика препарата: механизм действия, свойства, безопасность и эффективность. Препарат обладает хорошей переносимостью и может быть рекомендован как с лечебной, так и с профилактической целью при нарушениях голоса.

Ключевые слова: дисфония, охриплость, голосовое расстройство, гомеопатия, многокомпонентное лекарственное средство.

Для цитирования: Кривопапов А.А., Рязанцев С.В., Готовяхина Т.В., Глущенко А.И. Современные возможности медикаментозной терапии нарушений голоса у детей. РМЖ. 2023;1:51–55.

ABSTRACT

Modern possibilities of drug therapy concerning voice disorders in children

A.A. Krivopalov^{1,2}, S.V. Ryazantsev¹, T.V. Gotovyakhina¹, A.I. Glushchenko¹

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

²I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg

The child's voice changes subsequent to the growth of the vocal apparatus. Disorder of voice formation can occur at any stage of a child's development. The most common complaint is hoarseness, so the issues of treatment and prevention of voice disorders occupy one of the leading places in otorhinolaryngology. To select an effective therapy, it is important to determine the cause of voice function disorders. For diagnostic purposes, a standard otorhinolaryngological examination is performed, and additional modern methods of laryngeal visualization are used to clarify the condition of the vocal apparatus. Treatment of dysphonia should be aimed at relieving the underlying disease, as well as preventing the development of adverse complications. Recently, much attention has been paid to the safety, accessibility and convenience of taking medicines, therefore, there remains an urgent need to consecrate data on the treatment of voice disorders in children. The article reflects the indicators concerning the epidemiology of dysphonia, as well as the patterns of the clinical picture and treatment. The results concerning the use of a multicomponent homeopathic drug for the treatment of hoarseness are presented. The drug characteristic is reflected in the mechanism of action, properties, information about its safety and efficacy. It is safe, effective, has good tolerability and can be recommended both for therapeutic and preventive purposes in voice disorders.

Keywords: dysphonia, hoarseness, vocal function, vocal disorder, homeopathy, multicomponent drug.

For citation: Krivopalov A.A., Ryazantsev S.V., Gotovyakhina T.V., Glushchenko A.I. Modern possibilities of drug therapy concerning voice disorders in children. RMJ. 2023;1:51–55.

ВВЕДЕНИЕ

Ввиду постоянства фактора голосовой нагрузки актуальность проблемы различных нарушений голоса остается неизменной. За последние десятилетия отмечается увеличение заболеваемости голосового аппарата на территории РФ с 15–20% в 30–60-е годы XX в. до 25–30% в настоящее время. Распространенность дисфонии среди взрослого населения составляет от 10 до 30% в разные периоды жизни [1]. По данным зарубежных оториноларингологов, нарушение голоса испытывают 22% детей, при этом их родители не замечают охриплости у ребенка [2]. Согласно статистике отечественных авторов распространенность различных нарушений голоса у детей

достигает 34,8%, причем также более чем в 70% случаев на изменение качества голоса не обращают внимания ни родители, ни педагоги [3, 4]. В детской популяции дисфонии встречаются наиболее часто в возрасте 8–10 лет [5].

Дисфонии: этиология, патогенез, клиника и диагностика

Изучив описанные в литературе методы медикаментозной коррекции нарушений голоса у детей, можно привести наиболее характерные этиологические факторы и связанную с ними классификацию дисфоний.

Как известно, причины нарушений голосовой функции у детей разнообразны. Это могут быть как функциональные, так и органические заболевания гортани, патологические состояния лимфоузлов кольца Пирогова — Вальдейера, полости носа и околоносовых пазух [6–9]. К функциональным дисфониям относятся расстройства фонаторной функции, при которых отсутствует органическая патология со стороны гортани. При этом изменения качества голоса объясняются состоянием ее мышечного тонуса. Среди клинических форм выделяются гипотонусная, гипертонусная и гипо-гипертонусная дисфонии [7, 9]. У детей при функциональной дисфонии более чем в 90% случаев выявляется снижение тонуса голосовых складок, что приводит к их недостаточному смыканию в момент фонации. В случае гипо-гипертонусной дисфонии помимо снижения тонуса голосовых складок наблюдается повышение тонуса вестибулярных складок, которые принимают участие в фонации. Гипертонусная дисфония у детей встречается редко. Для нее характерно повышение тонуса голосовых складок, которые плотно смыкаются при произнесении звука, голос образуется с перенапряжением мышц гортани и шеи [10, 11].

Вне зависимости от этиологии клиническая картина нарушений голоса у детей проявляется схожим образом. При функциональной дисфонии дети предъявляют жалобы на быструю утомляемость голоса, появление осиплости и дискомфорта в горле после голосовой нагрузки. Зачастую жалобы у детей носят временный характер, а дисфония протекает по более благоприятному сценарию по сравнению со взрослыми. Тем не менее функциональные нарушения являются предпосылкой к развитию более серьезной органической патологии и требуют наблюдения оториноларинголога и соблюдения правил гигиены голоса [12–16].

При постановке диагноза необходимо учитывать особенности механизма голосообразования у детей различных возрастных групп. До начала мутационного периода для детей характерно наличие фонационной щели линейной формы, что связано с ростом структур гортани и окружающих тканей и возможностью физиологической фонации только в головном регистре. При этом жалобы у здоровых детей отсутствуют [2, 17].

В возрасте 11–16 лет происходит постепенная смена головного (фальцетного) механизма голосообразования на грудной. Этот период называется мутационным. Дети жалуются на утомляемость голоса, сложности при пении в головном регистре, появляется желание откашляться, связанное с повышенным образованием слизи на голосовых складках, у мальчиков голос может срываться с высокого на низкий. У девочек мутация менее выражена. При осмотре гортани обращает на себя внимание появление треугольной щели между голосовыми складками при фонации, голосовые складки становятся гиперемизированными, отечными, на них скапливается слизистое отделяемое. Мутация является физиологическим процессом. При нормальном течении мутационная дисфония не требует лечения, но необходимо соблюдение щадящего голосового режима, у поющих детей ограничивать либо на время исключают вокальные нагрузки [11, 18].

Среди органических причин дисфонии у детей наиболее часто наблюдаются острый ларингит (37,4%) и узелки голосовых складок (35,8%). Реже выявляется хронический ларингит (6,5%) [13, 19].

Самой распространенной причиной острого ларингита являются ОРВИ. При остром ларингите изменение силы и тембра голоса обусловлено воспалением слизистой обо-

лочка гортани. Нарушение целостности мерцательного эпителия сопровождается отеком подлежащих тканей и нарушением микроциркуляции, серозным пропитыванием эпителия, мелкоклеточной инфильтрацией и гиперемией. При ларингоскопии определяется сосудистая инъекция слизистой оболочки гортани, голосовые складки гиперемизированы, отечны, изменяется вязкость секрета. Выраженность осиплости зависит от тяжести ларингита. Возникают быстрая утомляемость голоса, ощущение сухости, першение и боль в горле, лающий кашель. На фоне своевременно начатого лечения заболевание имеет благоприятный исход, голосовая функция полностью восстанавливается [20, 21].

Дети раннего возраста склонны к развитию острого стенозирующего ларинготрахеита. Это обусловлено возрастными особенностями, такими как конусовидная форма гортани, ее малый размер, особенности иннервации и наличие рыхлой клетчатки [22]. Поэтому раннее начало терапии острого ларингита важно для предупреждения стеноза гортани, при котором ведущим симптомом становится нарушение функции дыхания [23, 24].

К наиболее частым причинам развития узелков голосовых складок относят излишние голосовые нагрузки, а также кашель на фоне вирусных инфекций. У детей, особенно страдающих повышенной нервной возбудимостью, появление узелков голосовых складок обычно связано с привычкой часто использовать крик, громкую речь. Фонационная травма слизистой оболочки голосовых складок приводит к десквамации и утолщению многослойного плоского эпителия, повышению сосудисто-тканевой проницаемости с последующим отеком стромы [18]. Впоследствии наблюдается развитие соединительной ткани в месте травмы, что сопровождается более стойкими и выраженными клиническими проявлениями. Соответственно выделяются две стадии развития — мягкие (отечные) и жесткие (фиброзные) узелки голосовых складок. Узелки образуются на границе передней и средней трети медиального края голосовых складок, в большинстве случаев симметрично с двух сторон [2, 17]. Мягкие узелки выглядят как локальное отечное образование слизистой оболочки. На этой стадии родители замечают охриплость у ребенка, нарастающую после голосовых нагрузок. Важным является как можно более раннее начало лечения, а также соблюдение щадящего голосового режима. Несвоевременная терапия и отсутствие голосового покоя приводят к развитию жестких узелков голосовых складок. Жесткие узелки более плотные, их цвет отличается от остальной слизистой оболочки голосовой складки. Охриплость при этом стойкая, сложнее поддается лечению. Заболевание не несет угрозы жизни, но ухудшает ее качество. Наблюдаемая хроническая гипоксия сопровождается быстрой утомляемостью, снижением психофизической готовности, если это касается спортсменов, снижением спортивных показателей [25–27]. Присоединившиеся коморбидные состояния (вазомоторный ринит, назофарингит, отит и т. д.) значительно снижают качество жизни. Но при этом пациенты с наличием узелков на голосовых складках жалоб на функцию дыхания не предъявляют [17–19].

Реже дисфония у детей вызвана хроническим ларингитом. Причины развития хронического ларингита отличаются многообразием. Большое значение имеют нарушения голосового режима, такие как излишние голосовые нагрузки, частый крик, голосовые нагрузки на фоне острых респираторных заболеваний. В патогенезе хро-

нического ларингита важную роль играет наличие сопутствующей патологии верхних и нижних дыхательных путей (хронический аденоидит, хронические риниты, фарингиты, тонзиллиты, хронический бронхит и бронхиальная астма), болезни желудочно-кишечного тракта (особенно сопровождающиеся гастроэзофагеальным рефлюксом), изменения в эндокринной системе, аллергические заболевания. У детей ларингоскопическая картина при хроническом ларингите характеризуется чаще всего наличием гиперемии слизистой оболочки гортани и отеком голосовых складок, за счет чего голосовые складки приобретают веретенообразную форму, увеличением секреции с наличием вязкого слизистого отделяемого в гортани. Изменения качества голоса во многом схожи с жалобами при узелках голосовых складок. При хроническом ларингите необходимы амбулаторное наблюдение и лечение с целью предотвращения стойкой дисфонии [5]. Ювенильный респираторный папилломатоз гортани требует хирургического лечения и склонен к частым рецидивам [28]. Нарушение голосовой функции может быть симптомом врожденных пороков развития гортани, в том числе сопровождающихся нарушением дыхания и разделительной функции гортани [28].

Окончательный диагноз устанавливает только врач-оториноларинголог на основании жалоб, анамнеза заболевания и жизни, локального статуса и данных дополнительных инструментальных исследований.

Наиболее доступным методом осмотра гортани для оториноларинголога амбулаторного звена является непрямая ларингоскопия. Учитывая анатомические и психоэмоциональные особенности детей, осмотр гортани с помощью гортанного зеркала бывает возможен далеко не всегда. Для обследования детей с дисфонией на современном этапе используются видеэндоскопические методы, позволяющие выполнить ларингоскопию начиная с периода новорожденности. В детской практике чаще всего применяется видеоларингоскопия с использованием гибкого эндоскопа (фибрларингоскопия). Фибрларингоскопия — высокоинформативный и безопасный способ визуализации гортани. Применение эндоскопа позволяет получить увеличенное изображение и в деталях оценить анатомию гортани, состояние слизистой оболочки гортани и непосредственно голосовых складок, их подвижность, наличие патологического отделяемого, состояние в том числе подскладкового отдела гортани, а также записать данные на электронный носитель [29].

Наиболее полную информацию о состоянии гортани при патологии голоса дает видеоларингостробоскопия. Помимо оценки анатомических структур гортани этот метод позволяет визуализировать вибраторный цикл колебаний голосовых складок во время фонации: амплитуду и частоту колебаний, смещение слизистой оболочки свободного края голосовой складки (слизистую волну), наличие или отсутствие невибрирующих частей голосовых складок, фазы фонации. На современном этапе видеоларингостробоскопию возможно проводить с использованием не только ригидного, но и гибкого эндоскопа, что значительно расширяет возможности ее применения в детской практике. Метод позволяет выявить патологические изменения со стороны голосовых складок на самых ранних стадиях развития заболевания, в том числе при функцио-

нальных дисфониях. В результате обзора источников литературы получены данные об актуальных аспектах медикаментозной терапии нарушений голоса.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ДИСФОНИЙ У ДЕТЕЙ

Лечение нарушений голосовой функции зависит от этиологического фактора. Учитывая многообразие причин, влияющих на качество голоса, в большинстве случаев необходим комплексный подход. Поэтому вопрос о выборе препарата для лечения дисфонии, особенно у детей, бывает достаточно сложен. В педиатрической практике предъявляются особенно высокие требования к эффективности препаратов в сочетании с доказанной безопасностью.

Функциональные расстройства гортани при отсутствии своевременного лечения и несоблюдении голосового режима могут приводить к развитию органических заболеваний гортани. Классическим примером является возникновение узелков голосовых складок на фоне предшествующей им гипотонусной дисфонии. Поэтому помимо купирования симптомов основного заболевания лечение должно быть направлено в том числе на профилактику осложнений [29].

В лечении заболеваний гортани используются медикаментозная терапия и физиотерапевтические методы воздействия [30]. Для функциональных дисфоний важно своевременное проведение фонopedической коррекции.

В качестве местной терапии в зависимости от клинических проявлений применяют растительные противовоспалительные препараты, антисептики, глюкокортикостероиды, муколитики, протеолитические ферменты и т. д. [27]. Местное лечение можно проводить как монотерапию, а при необходимости сочетать с системной антибактериальной терапией (например, при остром бактериальном ларингите) и физиотерапией. Кроме традиционных методов лечения у больных с дисфониями также используют гомеопатические препараты.

В 2017 г. были опубликованы резолюция заседания экспертного совета с участием главных специалистов по оториноларингологии «Возможности клинической гомеопатии в комплексной терапии острых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей» и одноименные методические рекомендации. Согласно этим рекомендациям гомеопатия — это метод, основанный на принципе подобия, индивидуального подхода и малых доз. Эффективность гомеопатического метода подтверждена рядом клинических исследований [31]. Использование гомеопатических средств в клинической медицине регулируется приказом Министерства здравоохранения РФ № 335 от 29.11.1995 г. «Об использовании метода гомеопатия в практическом здравоохранении»¹.

Единственным гомеопатическим препаратом, зарегистрированным для лечения нарушений голоса (в том числе потери голоса), хрипоты, усталости голосовых связок, является многокомпонентный препарат Гомеовокс®. В своем составе препарат содержит компоненты, обладающие противовоспалительным (*Aconitum napellus*, *Arum triphyllum*, *Ferrum phosphoricum*, *Calendula officinalis*, *Belladonna*, *Mercurius solubilis*, *Hepar sulphur*, *Populus candicans*) и комбинированным противовоспалительным

¹ Министерство Здравоохранения и Медицинской Промышленности Российской Федерации. Приказ от 29 ноября 1995 г. N 335 Об использовании метода гомеопатии в практическом здравоохранении. (Электронный ресурс.) URL: <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=EXP&n=299960#0LkXMPтаW5nb4gH41> (дата обращения: 30.01.2023)

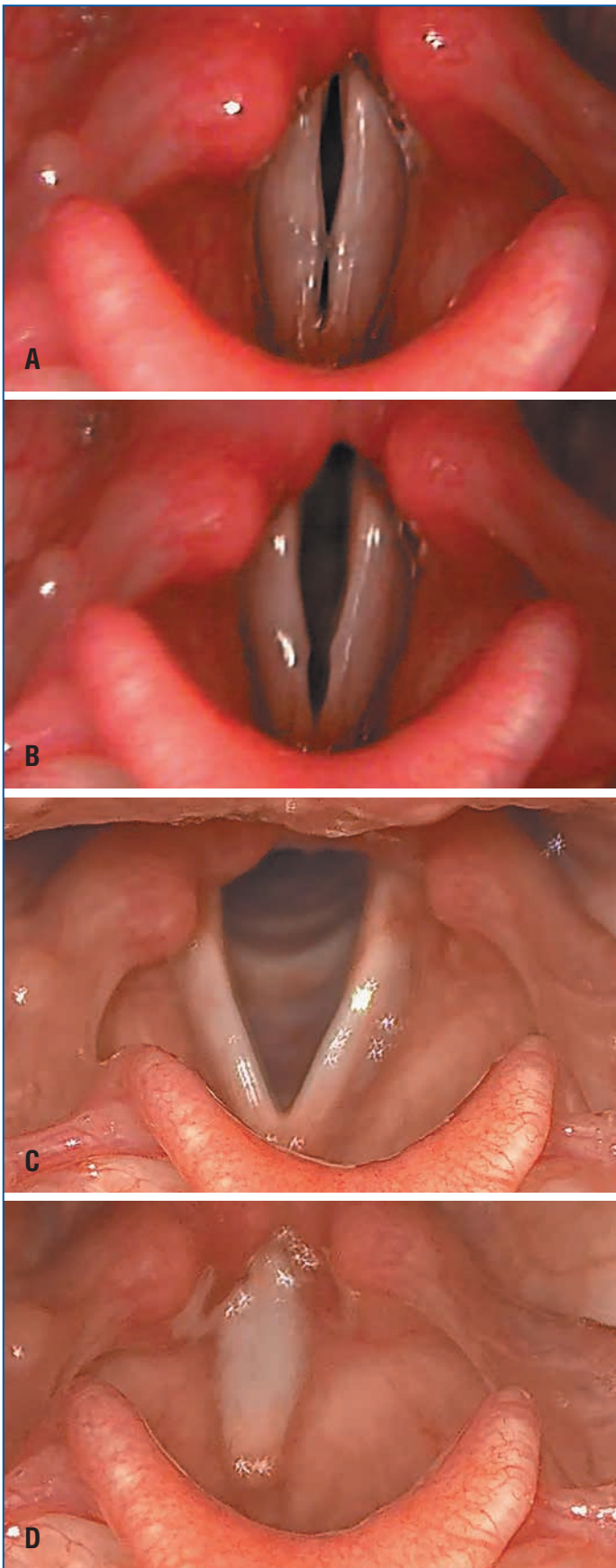


Рисунок. Данные видеоэндоскопии гортани пациента В: А — до лечения, дыхание; В — до лечения, фонация; С — после лечения, дыхание; D — после лечения, фонация

и муколитическим (*Spongia tosta*, *Kalium bichromicum Bryonia*) действием².

Благодаря комбинированному действию достигается улучшение качества голоса с первых дней терапии, ускоряется выздоровление при дисфониях различной этиологии, в том числе функциональных [32].

По данным ряда авторов, включение препарата Гомеовокс® в комплексное лечение пациентов с острым катаральным ларингитом и мягкими узелками голосовых складок приводит к более быстрому восстановлению акустических показателей голоса в различные сроки наблюдения по сравнению с пациентами, которые получают только традиционную терапию [17, 33].

Также в научной литературе опубликованы результаты исследования, целью которого являлась оценка эффективности и переносимости препарата Гомеовокс® у детей с различной патологией гортани (функциональная гипотонусная дисфония, узелки голосовых складок, острый и хронический ларингит, мутационная дисфония и др.). Все дети получали исследуемый препарат в качестве монотерапии, согласно инструкции по применению. Длительность приема препарата составляла от 1 до 11,5 мес. На фоне лечения отмечали исчезновение либо уменьшение выраженности жалоб на качество голосовой функции, а также нормализацию либо улучшение по данным эндоскопической картины гортани. Благодаря хорошей переносимости препарата стало возможным применение препарата Гомеовокс® в пролонгированном режиме до исчезновения клинических проявлений заболевания [34].

По данным клинических исследований, препарат Гомеовокс® наиболее эффективен в лечении ларингитов и мутационной дисфонии, может использоваться с профилактической целью у пациентов с рецидивирующими ларингитами, а также при высоких голосовых нагрузках.

Гомеопатические препараты практически не имеют системных побочных эффектов кроме реакций индивидуальной непереносимости и могут безопасно применяться пациентами для лечения и профилактики расстройств голоса [35]².

Приводим собственное клиническое наблюдение использования препарата Гомеовокс® в лечении пациента, страдающего дисфонией.

Клиническое наблюдение

В ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России обратился пациент В., 9 лет, с жалобами на осиплость, нарастающую при голосовых нагрузках. Жалобы появились неделю назад после крика. Хронические заболевания отсутствуют. По данным риноскопии, фарингоскопии и отоскопии патологических изменений не обнаружено. При проведении видеоларингоскопии слизистая гортани с сосудистой инъекцией, голосовые складки белые, на медиальном крае обеих голосовых складок на границе передней и средней третей выявлен локальный отек слизистой оболочки. Фонационная щель в форме песочных часов. Также отмечается наличие врожденной асимметрии расположения черпаловидных хрящей — дистопия (см. рисунок, А, В). По данным видеоларингостробоскопии колебания голосовых складок симметричные, нерегулярные, слизистая волна сохранена. Выявлены отечные узелки голосовых складок. Пациенту рекомендованы соблюдение голосового покоя, прием

² Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Буарон. (Электронный ресурс.) URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=c8a0ec85-01a8-496a-9bfb-bd928cab3b35 (дата обращения: 14.11.2022).

препарата Гомеовокс® по схеме: по 2 таблетки каждый час до 8 р/сут первые 3 дня, с 4-го дня по 2 таблетки 5 р/сут 10 дней.

Пациент осмотрен через 2 нед.: жалобы отсутствуют, голос звучный. По данным видеоларингоскопии слизистая оболочка гортани розовая, голосовые складки белые, ровные, при фонации полностью смыкаются (см. рисунок, С, D). При видеоларингостробоскопии колебания голосовых складок симметричные, регулярные, слизистая волна сохранена. Пациент выздоровел. Побочных эффектов на фоне приема препарата Гомеовокс® не отмечено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение пациентов детского возраста с нарушениями голосовой функции должно быть своевременным, комплексным, патогенетически обоснованным и безопасным, а также предупреждать развитие осложнений. В актуальные рекомендации лечения больных входит назначение комбинированных гомеопатических медицинских препаратов, обладающих противовоспалительным и муколитическим действием. Многокомпонентный препарат Гомеовокс® способствует быстрому восстановлению голосовой функции, улучшает качество голоса с первых дней терапии и может быть использован в широкой практике как семейного врача, так и врача-оториноларинголога. Препарат безопасен для лиц без индивидуальной чувствительности к отдельным компонентам, непереносимости лактозы, глюкозо-галактозной мальабсорбции, в том числе для детей старше 6 лет. ▲

Литература

1. Богомильский М.Р., Ермилова Н.В., Радциг Е.Ю., Балясинская Г.Л. Топическая антибактериальная терапия острых необструктивных ларингитов у детей. Российская оториноларингология. 2009;6(43):154–159. [Bogomilsky M.R., Ermilova N.V., Radtsig E.Yu., Balyasinskaya G.L. Topical antibiotic therapy of acute non-obstructive laryngitis in children. Russian otorhinolaryngology. 2009;6(43):154–159 (in Russ.).]
2. Fuchs M., Meuret S., Stuhmann N. et al. Stimmstörungen bei Kindern und Jugendlichen. HNO. 2009;57:603–614. DOI: 10.1007/s00106-009-1942-z.
3. Степанова Ю.Е., Артюшкин С.А., Янов Ю.К., Цурикова Г.П. Нарушения голоса у детей. СПб.; 2018. [Stepanova Yu.E., Artyushkin S.A., Yanov Yu.K., Tsurikova G.P. Voice disorders in children. SPb.; 2018 (in Russ.).]
4. Богомильский М.Р., Радциг Е.Ю. Ларингит у детей: особенности течения и лечения. Вестник оториноларингологии. 2009;1:45–49. [Bogomilsky M.R., Radzig E.Yu. Laryngitis in children: features of disease progression and treatment. Vestnik otorinolaringologii. 2009;1:45–49 (in Russ.).]
5. Солдатский Ю.Л., Сорокина В.А., Онуфриева Е.К. и др. Структура охриплости в детском возрасте. Вестник оториноларингологии. 2010;2:28–31. [Soldatsky Y.L., Sorokina V.A., Onufrieva E.K. et al. The structure of hoarseness in childhood. Vestnik otorinolaringologii. 2010;2:28–31 (in Russ.).]
6. Кормазов М.Ю., Ленгина М.А., Дубинец И.Д. и др. Возможности коррекции отдельных звеньев патогенеза аллергического ринита и бронхиальной астмы с оценкой качества жизни пациентов. Медицинский совет. 2022;16(4):24–34. [Korkmazov M.Yu., Lengina M.A., Dubinets I.D. et al. Opportunities for correction of individual links of the pathogenesis of allergic rhinitis and bronchial asthma with assessment of the quality of life of patients. Meditsinskiy sovet. 2022;16(4):24–34 (in Russ.).] DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-4-24-34.
7. Щетинин С.А., Гизингер О.А., Кормазов М.Ю. Клинические проявления и дисфункции иммунного статуса у детей с хроническим аденоидитом и методы их коррекции с использованием озонотерапии. Российский иммунологический журнал. 2015;9(18):255–257. [Shchetinin S.A., Gizinger O.A., Korkmazov M.Yu. Clinical manifestations and dysfunctions of the immune status in children with chronic adenoiditis and methods for their correction using ozone therapy. Russian Journal of Immunology. 2015;9(18):255–257 (in Russ.).]

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



ГОМЕОВОКС®

единственный препарат,
специально разработанный
для профилактики и лечения
охриплости и потери голоса*

ГОМЕОВОКС®.
Ваш голос безупречен!

*Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения ГОМЕОВОКС®, РУ П N009837.



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

Главное медицинское управление Управления делами Президента Российской Федерации

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации

IV Конгресс с международным участием

Социально значимые заболевания. Вызовы XXI века

7 апреля 2023, Москва

В программе конгресса предусмотрена работа по секциям:

- сердечно-сосудистые заболевания
- болезни эндокринной системы
- заболевания пищеварительного тракта
- неврологические заболевания и психические расстройства
- болезни органов дыхания и инфекционные заболевания

Место проведения: г. Москва, ул. Новый Арбат, д. 36

Конгресс проходит аккредитацию в Координационном совете по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования (НМО) Минздрава России.

Предварительная регистрация и подробная информация
на сайте www.med-praktikum.ru

Контакты для связи с оргкомитетом: тел. +7 (499) 728-06-38, e-mail: info@med-praktikum.ru

Правила оформления статей, представляемых к публикации в РМЖ

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

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

Титульный лист должен содержать:

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

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

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

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

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

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

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

Резюме к обзору литературы не структурируется.

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

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

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

Все части рукописи должны быть напечатаны через 1,5 интервала, шрифт — Times New Roman, размер шрифта — 12, объем оригинальной статьи — до 10 страниц, обзора литературы — до 15 страниц (до 24 000 знаков).

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

Пример оформления ссылки на статью в журнале:

Иностранный:

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

Русскоязычный:

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

За правильность представленных библиографических данных автор несет ответственность.

В список литературы следует включать статьи, преимущественно опубликованные в последние 5–10 лет в реферируемых журналах, а также монографии и патенты. Рекомендуется избегать цитирования авторефератов диссертаций, методических руководств, работ из сборников трудов и тезисов конференций. Ссылки на анонимные источники, т.е. источники, не имеющие автора или редактора (приказы, отчеты НИР, нормативные акты, инструкции к лекарственным препаратам и т.п.) следует оформлять как сноски, не внося их в список литературы.

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

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

Иностранный:

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

Русскоязычный:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Статьи, оформленные не по правилам, не рассматриваются.

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

сайт
для практикующих
врачей

всегда на связи



www.rmj.ru



Реклама

Полные тексты статей
и рекомендации для практикующих врачей.

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