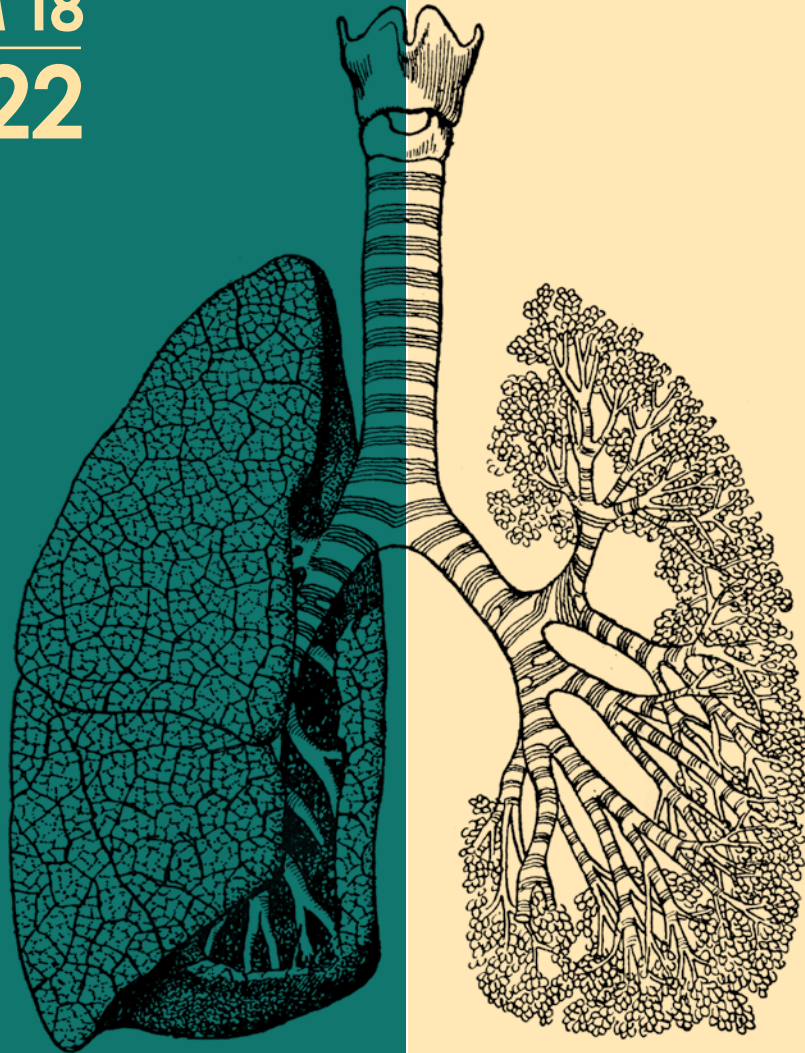


ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

ТЕРАПИЯ

№

28

ТОМ 18
2022

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ И ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ №2

К 100-летию юбилею
Московского государственного
медико-стоматологического
университета
им. А.И. Евдокимова

Тактика ведения пациентов
с аллергическим ринитом,
протекающим
на фоне острой
респираторной инфекции

Роль топических
препаратов
при воспалительной
патологии ротоглотки



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала



ПРОТИВ ВИРУСОВ!

ПРОТИВ БАКТЕРИЙ!



**ЭКСПЕРТЫ
ПОДТВЕРЖДАЮТ !**

СИЛА - В ЕДИНСТВЕ ДЕЙСТВИЯ!

- Снижает риск развития осложнений (в том числе требующих назначения антибиотиков)^{1,2}
- Способствует сокращению лихорадки при ОРВИ в среднем до 2 дней, продолжительности заболевания в среднем до 4 дней^{1,3}
- Можно назначить на любом этапе ОРВИ, независимо от времени обращения пациента³

1.Хамитов Р.Ф. и соавт. Терапевтический архив. 2022; 94 (1): 83–93.

2.Emelianova A.G., Petrova N.V., Fremez C., Fontanié M., Tarasov S.A., Epstein O.I. Therapeutic potential of highly diluted antibodies in antibiotic-resistant infection // European Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2022. – Vol.173. – P.106161.

3. Электронный Вестник амбулаторного врача. Выпуск 69. <https://ambdoc.ru/learning/electronic-bulletin/izbrannye-voprosy-vnutrenney-meditsiny-69/> Дата обращения к источнику 16.08.2022г.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМО
ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

Эффективная фармакотерапия. 2022.

Том 18. № 28.

Пульмонология и оториноларингология

ISSN 2307-3586

© Агентство медицинской информации «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34

www.medforum-agency.ru

Научный редактор выпуска

А.Ю. ОВЧИННИКОВ, д.м.н., проф.

Руководитель проекта

«Пульмонология и оториноларингология»

А. ПЕРЕВЕЗЕНЦЕВА

(a.perevezentseva@medforum-agency.ru)

Effective Pharmacotherapy. 2022.

Volume 18. Issue 28.

Pulmonology & Otorhinolaryngology

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

Scientific Editor of the Issue

A.Yu. OVCHINNIKOV, PhD, Prof.

Advertising Manager

«Pulmonology & Otorhinolaryngology»

A.PEREVEZENTSEVA

(a.perevezentseva@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (*главный редактор*),
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
И.С. БАЗИН (*ответственный секретарь*), д.м.н. (Москва)
Ф.Т. АГЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Б. БЕЛЯЕВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Д.С. БОРДИН, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.М. ВОРОБЬЕВА, д.м.н. (Москва)
О.В. ВОРОБЬЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.А. ГОМБЕРГ, профессор, д.м.н. (Москва)
В.А. ГОРБУНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.В. ГОРЕЛОВ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Л.В. ДЕМИДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
А.А. ЗАЙЦЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
В.В. ЗАХАРОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Н. ЗАХАРОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.Е. КАРАТЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
А.В. КАРАУЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ю.А. КАРПОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.П. КАРПОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.В. КНЯЗЕВ, д.м.н. (Москва)
В.В. КОВАЛЬЧУК, профессор, д.м.н. (Москва)
И.М. КОРСУНСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.В. КУЗНЕЦОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. ЛЕСНЯК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
И.А. ЛОСКУТОВ, д.м.н. (Москва)
Л.В. ЛУСС, академик РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.Ю. МАЙЧУК, д.м.н. (Москва)
А.Б. МАЛАХОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Н. МИНУШКИН, профессор, д.м.н. (Москва)
А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.М. НЕНАШЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ПЕТУНИНА, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Editorial Board

Yury G. ALYAEV (*Editor-in-Chief*),
Prof., MD, PhD (Moscow)
Igor S. BAZIN (*Executive Editor*), MD, PhD (Moscow)
Fail T. AGEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina B. BELYAYEVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Dmitry S. BORDIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. VOROBYOVA, MD, PhD (Moscow)
Olga V. VOROBYOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Mikhail A. GOMBERG, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera A. GORBUNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. GORELOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Lev V. DEMIDOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey A. ZAYTSEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vladimir V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina N. ZAKHAROVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitry Ye. KARATEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. KARAULOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yury A. KARPOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena P. KARPOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg V. KNAYZEV, MD, PhD (Moscow)
Vitaly V. KOVALCHUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Grigory G. KRIVOBORODOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina V. KUZNETSOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. LESNYAK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Igor A. LOSKUTOV, MD, PhD (Moscow)
Lyudmila V. LUSS, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitry Yu. MAYCHUK, MD, PhD (Moscow)
Aleksandr B. MALAKHOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey Yu. MARTSEVICH, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg N. MINUSHKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Ashot M. MKRTUMYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
David V. NEBIERIDZE, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. NENASHEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga Sh. OYNOTKINOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. PETUNINA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. СМIRНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

Редакционный совет

Акушерство и гинекология

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ,
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,
С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА,
Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА,
В.Н. СЕРОВ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

Аллергология и иммунология

Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА, Н.Б. МИГАЧЕВА,
И.В. НЕСТЕРОВА, Т.Т. НУРПЕИСОВ, И.А. ТУЗАНКИНА,
Т.Г. ФЕДОСКОВА, М.С. ШОГЕНОВА

Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,
В.А. МАКСИМОВ, Ф. Ди МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология

А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

Кардиология и ангиология

Г.А. БАРЫШНИКОВА, М.Г. БУБНОВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
М.Ю. СИТНИКОВА, М.Д. СМIRНОВА, О.Н. ТКАЧЕВА

Неврология и психиатрия

Неврология

Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

Психиатрия

А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology

V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA,
S.A. LEVAKOV, L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,
V.N. SEROV, I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

Allergology and Immunology

T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA, N.B. MIGACHEVA,
I.V. NESTEROVA, T.T. NURPEISOV, I.A. TUZANKINA,
T.G. FEDOSKOVA, M.S. SHOGENOVA

Gastroenterology

M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,
I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,
Ye.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA,
V.A. MAKSIMOV, F Di MARIO

Dermatovenereology and Dermatocosmetology

A.G. GADZHIGOROYEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology

G.A. BARYSHNIKOVA, M.G. BUBNOVA, Zh.D. KOBALAVA,
M.Yu. SITNIKOVA, M.D. SMIRNOVA, O.N. TKACHEVA

Neurology and Psychiatry

Neurology

Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV,
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,
I.A. STROKOV, G.R. TABEYeva, N.A. SHAMALOV,
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZNANOV,
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Онкология, гематология и радиология

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, Н.С. БЕСОВА,
М.Б. БЫЧКОВ, А.М. ГАРИН, С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН,
А.А. МЕЩЕРЯКОВ, И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ,
А.Г. ТУРКИНА

Офтальмология

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МЯГКОВ, М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРСОВА

Педиатрия

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

Пульмонология и оториноларингология

А.А. ВИЗЕЛЬ, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ, О.И. СИМОНОВА

Ревматология, травматология и ортопедия

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,
Н.В. ЯРЫГИН

Урология и нефрология

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКОВ,
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,
Е.М. ШИЛОВ

Эндокринология

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,
М.В. ШЕСТАКОВА

Эпидемиология и инфекции

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА, Н.В. СКРИПЧЕНКО,
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО, Ф.С. ХАРЛАМОВА

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы Н. РАМОС, Н. ФРОЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

Oncology, Hematology and Radiology

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, N.S. BESOVA,
M.B. BYCHKOV, A.M. GARIN, S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN,
A.A. MESHCHERYAKOV, I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV,
A.G. TURKINA

Ophthalmology

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKYKH, M.A. KOVALEVSKAYA,
N.I. KURYSHEVA, A.V. MYAGKOV, M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

Pediatrics

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA,
O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV,
Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH, O.I. SIMONOVA

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA,
B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,
N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN,
A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,
N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKOV,
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,
Ye.M. SHILOV

Endocrinology

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,
V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,
M.V. SHESTAKOVA

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA, N.V. SKRIPCHENKO,
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO, F.S. KHARLAMOVA

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS

Commissioning Editors N. RAMOS, N. FROLOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Corrector Ye. SAMOYLOVA

Art Designers T. AFONKIN, N. NIKASHIN

Тираж 25 000 экз. Выходит 5 раз в год. Свидетельство о регистрации
СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.

Бесплатная подписка на электронную версию журнала
на сайте www.umedp.ru.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных
материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов
возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть
ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским
договором. Информация размещена на сайте www.umedp.ru.

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень
рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 25 000 copies. Published 5 times a year.
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.

Free subscription to the journal electronic version
on the website www.umedp.ru.

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials.
Any reproduction of materials and their fragments is possible only
with the written permission of the journal. The Editorials' opinion
may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted
with the instructions for authors and the public copyright agreement.
The information is available on the website www.umedp.ru.

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed
scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

Содержание

Люди. События. Даты

А.Ю. ОВЧИННИКОВ, В.В. ВИШНЯКОВ,
Н.А. МИРОШНИЧЕНКО, В.А. РЯБИНИН
История кафедры оториноларингологии
Московского государственного медико-стоматологического
университета им. А.И. Евдокимова 6

Клинические исследования

А.Ю. ОВЧИННИКОВ, Н.А. МИРОШНИЧЕНКО,
А.В. БАКОТИНА, М.А. ЭДЖЕ
Оценка клинической эффективности препарата Реглисам
у пациентов с затяжным риносинуситом
после перенесенной SARS-CoV-2-инфекции 10

А.Ю. ОВЧИННИКОВ, Н.А. МИРОШНИЧЕНКО,
Ю.О. НИКОЛАЕВА
К вопросу выбора эффективной терапии
аллергического ринита, протекающего на фоне
острой респираторной инфекции 16

А.Ю. ОВЧИННИКОВ, Н.А. МИРОШНИЧЕНКО,
Ю.О. НИКОЛАЕВА
О рациональном и эффективном лечении
острых респираторных инфекций 22

А.Ю. ОВЧИННИКОВ, С.С. ЕГИЯН, Л.В. АКОПЯН
Топическая цитокинотерапия при хроническом тонзиллите 26

Клиническая эффективность

А.Ю. ОВЧИННИКОВ, Н.А. МИРОШНИЧЕНКО,
В.А. ЕКАТЕРИНЧЕВ
Взгляд на лечение воспалительных заболеваний глотки
с позиции разумной медикаментозной политики 32

Обзор

А.Ю. ОВЧИННИКОВ, Н.А. МИРОШНИЧЕНКО,
Ю.О. НИКОЛАЕВА
Эффективность биластина в купировании симптомов
аллергического риноконъюнктивита 38

А.Ю. ОВЧИННИКОВ, Н.А. МИРОШНИЧЕНКО,
А.Ю. ЩЕРБАКОВ, Д.Н. АТЛАШКИН
Диоксидин – неизменный фаворит в лечении
воспалительных заболеваний ЛОР-органов: 45 лет вместе 42

Лекции для врачей

К.В. САВРАНСКАЯ, Г.С. НЕКРАСОВ
Винсент ван Гог и болезнь Меньера 48

Ретроспективный анализ

Н.Е. АФАНАСЬЕВ, О.Ю. ПОЗДНЯКОВА
Фармакотерапия ряда внебольничных инфекций
нижних отделов дыхательных путей
в сельских стационарах Ставропольского края 54

Contents

People. Events. Dates

A.Yu. OVCHINNIKOV, V.V. VISHNYAKOV,
N.A. MIROSHNICHENKO, V.A. RYABININ
History of the Department of Otorhinolaryngology
of A.I. Yevdokimov Moscow State University
of Medicine and Dentistry 6

Clinical Studies

A.Yu. OVCHINNIKOV, N.A. MIROSHNICHENKO,
A.V. BAKOTINA, M.A. EDZHE
Evaluation of the Clinical Efficacy of Reglism
in Patients with Prolonged Rhinosinusitis
After SARS-CoV-2 Infection 10

A.Yu. OVCHINNIKOV, N.A. MIROSHNICHENKO,
Yu.O. NIKOLAYEVA
On the Issue of Choosing an Effective Therapy
for Allergic Rhinitis Occurring Against the Background
of Acute Respiratory Infection 16

A.Yu. OVCHINNIKOV, N.A. MIROSHNICHENKO,
Yu.O. NIKOLAYEVA
About Rational and Effective Treatment
of Acute Respiratory Infections 22

A.Yu. OVCHINNIKOV, S.S. YEGIYAN, L.V. AKOPYAN
Topical Cytokine Therapy in Chronic Tonsillitis 26

Clinical Efficacy

A.Yu. OVCHINNIKOV, N.A. MIROSHNICHENKO,
V.A. YEKATERINCHEV
A Look at the Treatment of Inflammatory Diseases
of the Pharynx from the Perspective of a Reasonable Drug Policy 32

Review

A.Yu. OVCHINNIKOV, N.A. MIROSHNICHENKO,
Yu.O. NIKOLAYEVA
The Effectiveness of Bilastin in Relieving the Symptoms
of Allergic Rhinoconjunctivitis 38

A.Yu. OVCHINNIKOV, N.A. MIROSHNICHENKO,
A.Yu. SHCHERBAKOV, D.N. ATLASHKIN
Dioxydin Is a Constant Favorite in the Treatment
of Inflammatory Diseases of the ENT Organs: 45 Years Together 42

Clinical Lectures

K.V. SAVRANSKAYA, G.S. NEKRASOV
Vincent van Gogh and Meniere's Disease 48

Retrospective Analysis

N.Ye. AFANASYEV, O.Yu. POZDNYAKOVA
Pharmacotherapy of a Number of Community-Acquired
Infections of the Lower Respiratory Tract in Rural Hospitals
of the Stavropol Territory 54



Никсар®

Биластин

Неседативный антигистаминный препарат, предназначенный для облегчения симптомов сезонного и круглогодичного аллергического риноконъюнктивита и крапивницы¹



Регистрационный номер: ПУ-НИХ-13-2022-У-РПНТ. Одобрено: июль 2022

Реклама

Никсар улучшает качество жизни²⁻⁴

Сокращенная информация по применению препарата Никсар® (биластин, 20 мг, таблетки)

Показания к применению: симптоматическое лечение аллергического (сезонного и круглогодичного) риноконъюнктивита; для облегчения чихания, ринореи, зуда и заложенности носа, ощущения зуда и жжения в глазах, покраснения глаз, слезотечения; симптоматическое лечение крапивницы; для уменьшения кожного зуда и сыпи. Биластин 20 мг показан к применению у взрослых и детей старше 12 лет. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к биластину или вспомогательным компонентам препарата, возраст до 12 лет, беременность и период грудного вскармливания. **Способ применения и дозы:** Внутрь. Взрослые и дети старше 12 лет: по 1 таблетке препарата Никсар® (20 мг биластина), один раз в сутки. Таблетку принимают за 1 час до или через 2 часа после еды (или фруктового сока), запивая достаточным количеством воды. Риска на таблетке предназначена только для деления таблетки с целью облегчения проглатывания, но не для деления таблетки на две равные дозы. Рекомендуется принимать суточную дозу целиком за один прием. Пациентам с нарушением функции печени, пациентам с нарушением функции почек и пожилым пациентам коррекция дозы не требуется. **Побочное действие:** у пациентов с аллергическим ринитом или хронической идиопатической крапивницей, получавших биластин в дозе 20 мг, общая частота возникновения нежелательных явлений была сопоставима с таковой у пациентов, получавших плацебо (12,7% и 12,8%, соответственно). **Особые указания:** У пациентов с почечной недостаточностью средней или тяжелой степени следует избегать одновременного применения ингибиторов биластина и P-гликопротеина таких как, например, хетоконазол, эритромицин, циклоспорин, ритонавир или дицитазем. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. Подробная информация содержится в полном тексте инструкции по применению препарата Никсар® ЛП-003735-290422. Пожалуйста, прочтите полный текст инструкции, чтобы ознакомиться с полным перечнем нежелательных явлений, противопоказаний и мерам предосторожности при применении препарата. Информация для специалистов здравоохранения.

¹ Инструкция по медицинскому применению препарата Никсар® ЛП-003735-290422.

² Jauregui I et al. J Invest Allergol Clin Immunol 2011; 21:16-23

³ Bachert C et al. Allergy. 2009;64:158-65.

⁴ Zuberbier T et al. Allergy 2010;65:516-528

ООО «Берлин-Хем/А. Менарини», 123112, Москва, Пресненская набережная, 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б. Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01, www.berlin-chemie.ru.



БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ



К 100-летию юбилею Московского государственного
медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова

Московский
государственный
медико-
стоматологический
университет
им. А.И. Евдокимова

История кафедры оториноларингологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова

А.Ю. Овчинников, д.м.н., проф., В.В. Вишняков, д.м.н., проф.,
Н.А. Мирошниченко, д.м.н., проф., В.А. Рябинин, к.м.н.

В нашей стране много школ оториноларингологии с многолетней историей, известными учеными и врачами, клиниками, уникальными методиками лечения и традициями. Кафедра оториноларингологии Московского медицинского стоматологического института им. Н.А. Семашко (сегодня – Московский государственный медико-стоматологический университет (МГМСУ) им. А.И. Евдокимова) занимает достойное место в ряду известных и уважаемых школ.

Истоки возникновения кафедры берут начало в формировании лечебных направлений, необходимых для научного решения проблем стоматологии, внедрения результатов исследований в массовую практику и подготовки кадров для стоматологических учреждений. Кафедра болезней уха, горла и носа была организована в 1938 г., первым заведующим стал профессор Аркадий Аркадьевич БЕКРИЦКИЙ (1938–1953). Впоследствии, после открытия лечебного факультета, задачи кафедры значительно расширились.

С 1953 по 1960 г. кафедру возглавлял известный ученый, профессор Василий Кузьмич ТРУТНЕВ. В то время он был директором Московского научно-исследовательского института болезней уха, горла и носа, избирался депутатом Верховного Совета СССР, являлся главным оториноларингологом МЗ РСФСР, редактором журнала «Вестник оториноларингологии».

В 1960 г. кафедру возглавил д.м.н., профессор Ефим Николаевич МАНУЙЛОВ. Работа кафедры всегда была направлена прежде всего на решение смежных во-

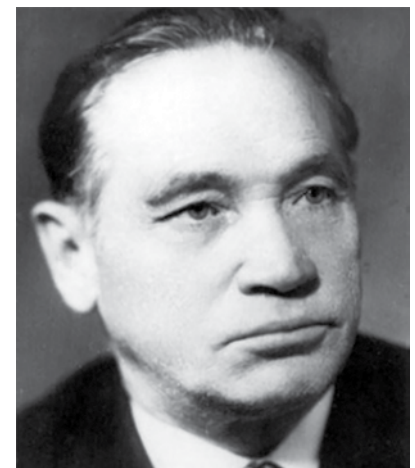
просов патологии ЛОР-органов и зубочелюстной системы. В период, когда кафедру возглавлял профессор Е.Н. Мануйлов, впервые в стране начали разрабатываться методики хирургического лечения невралгии тройничного нерва. Профессор Е.Н. Мануйлов и ассистент И.Т. Батюнин приложили немало усилий, чтобы ЛОР-клиника городской клинической больницы (ГКБ) № 50 стала в советский период неофициальным центром лечения больных с юношеской ангиофибромой основания черепа.



Профессор А.А. Бекрицкий



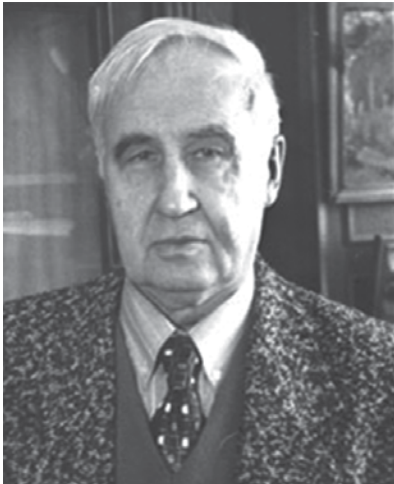
Профессор В.К. Трутнев



Профессор Е.Н. Мануйлов



К 100-летию юбилею Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова



*Академик РАН, профессор
Ю.М. Овчинников*

В 1970–1983 гг. кафедрой оториноларингологии заведовал к.м.н., доцент Юрий Николаевич ВОЛКОВ. Тогда произошло значительное расширение института. Помимо имевшегося стоматологического факультета был создан лечебный факультет. Значительно расширился состав кафедры, было разработано большое количество новых методических пособий по преподаванию оториноларингологии на стоматологическом и лечебном факультетах. Элеватором Волкова при пальце-инструментальной репозиции костей носа до сих пор пользуются все отечественные оториноларингологи. Ю.Н. Волков многие годы был членом редколлегии журнала «Вестник оториноларингологии».

В 1983–1988 гг. кафедрой заведовал д.м.н., профессор Юрий Михайлович ОВЧИННИКОВ. Под его руководством на кафедре успешно развивалась микрохирургия уха, усовершенствовались методы лечения одонтогенных заболеваний околоносовых пазух. Ю.М. Овчинников – автор учебника по оториноларингологии для студентов стоматологического и лечебного факультетов. Впоследствии он занимал должность заведующего ка-



Профессор Р.Г. Анютин

федрой оториноларингологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, стал академиком РАН.

С 1988 по 2006 г. кафедрой руководил заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор Роман Григорьевич АНЮТИН. С 1998 г. второй базой кафедры стало ЛОР-отделение ГКБ № 70. Появление новой клинической базы позволило значительно улучшить качество преподавания специальности для студентов, ординаторов, аспирантов. Под руководством профессора Р.Г. Анютина были выполнены и защищены одна докторская и 14 кандидатских диссертаций. Диссертации были посвящены различным разделам оториноларингологии и имели значение для практического здравоохранения.

С 2006 по 2014 г. кафедрой заведовал д.м.н., профессор Виктор Владимирович ВИШНЯКОВ. В течение этих лет кафедра активно внедряла современные методы преподавания с применением мультимедийной техники, современные методы лечения с использованием микро- и эндоскопической хирургической техники, лазера, видеотехники, что позволило повысить качество преподавания оториноларингологии студентам, ординато-



Профессор В.В. Вишняков

рам и аспирантам. Сотрудники кафедры активно занимались научной работой. За этот период было защищено 14 кандидатских диссертаций. Сотрудники кафедры выполняли большой объем учебной и методической работы. В 2013 г. был издан учебник «Оториноларингология» для студентов.

В 2014 г. в университете произошли структурные изменения. В целях оптимизации учебного процесса кафедра оториноларингологии стомато-



К.м.н., доцент Ю.Н. Волков



К 100-летию юбилею Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова



Заведующий кафедрой оториноларингологии профессор А.Ю. Овчинников

логического факультета была объединена с кафедрой оториноларингологии факультета последипломного образования. Заведующим кафедрой стал д.м.н., профессор Андрей Юрьевич ОВЧИННИКОВ. С объединением кафедр значительно увеличилась клиническая база кафедры. К ЛОР-отделениям больниц им. С.И. Спасокукоцкого (ГКБ № 50) и им. Е.О. Мухина (ГКБ № 70) добавились ЛОР-отделения больницы им. С.П. Боткина и открытой в 2015 г. Университетской клиники МГМСУ им. А.И. Евдокимова (клинический медицинский центр «Кусково»).
Значимым событием в истории кафедры стало открытие отделения оториноларингологии в новой Университетской клинике МГМСУ им. А.И. Евдокимова, что позволило значительно улучшить лечебную, научную и педагогическую работу кафедры. Отделение работает в тесном сотрудничестве с отделениями челюстно-лицевой хирургии и офтальмологии, что делает возможным оказание хирургической помощи на самом высоком уровне, включая и высокотехнологичные виды медицинской помощи.



Заведующая отделением оториноларингологии в КМЦ МГМСУ им. А.И. Евдокимова профессор М.А. Эдже

Команда оториноларингологического отделения Университетской клиники МГМСУ им. А.И. Евдокимова в Кусково – это врачи, вдохновленные своей специальностью, проводники современных лечебно-диагностических стандартов не только в отношении уха, горла и носа, но и в области головы и шеи в рамках междисциплинарного взаимодействия.

С учетом взаимовлияния состояния полости носа, носоглотки, ротоглотки на развитие зубочелюстной системы на кафедре оториноларингологии на протяжении многих лет выполняется большая научная работа на стыке этих двух специальностей совместно с различными стоматологическими кафедрами.

В настоящее время сотрудники кафедры проводят регулярные обучающие курсы по эндоскопической хирургии полости носа и околоносовых пазух, а совместно с кафедрой нейрохирургии и по эндоскопической хирургии основания черепа. Большую роль в организации курсов играет профессор кафедры М.А. Эдже.

На кафедре проводится обучение студентов лечебного и стоматологического факультетов, факультета среднего профессионального образования, а также постдипломное обучение врачей-оториноларингологов. В педагогической работе сотрудники



Коллектив кафедры оториноларингологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

кафедры применяют современные методы образовательной деятельности – мультимедийные технологии, обучение в симуляционном центре, использование высоких технологий в лечебной работе.

Сотрудники кафедры являются высококвалифицированными врачами и преподавателями. Коллектив кафедры оториноларингологии стоматологического факультета МГМСУ им. А.И. Евдокимова под руководством д.м.н. А.Ю. Овчинникова представляет собой единый слаженный организм, все усилия которого направлены на улучшение педагогической, научной и лечебной работы и освоение современных путей развития оториноларингологии.

Раздел отохирургии и сурдологии развивается под руководством профессора В.В. Вишнякова с активным участием доцентов Е.М. Хон и В.А. Рябинина, врачей оториноларингологического отделения к.м.н. А.Ю. Щербакова и к.м.н. Д.Н. Атлашкина. Проблемы хирургии гортани и трахеи разрабатываются ассистентом В.А. Екатеринбургским и профессором Н.А. Мирошниченко.



На лекции заведующего кафедрой профессора А.Ю. Овчинникова



К 100-летию юбилею Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова



Проведение высокотехнологичной операции сотрудниками кафедры в клиническом центре челюстно-лицевой, реконструктивно-восстановительной и пластической хирургии

Совершенствованием функциональной эндоскопической ринопластики при лечении патологий полости носа и околоносовых пазух, в том числе одонтогенного происхождения, успешно занимаются профессор В.Н. Талалаев, профессор М.А. Эдже, ассистент А.В. Бакотина, старший лаборант А.М. Митюк.

Методу проведения оперативных вмешательств на ЛОР-органах при ряде заболеваний с применением ларингеальной маски посвятили себя доцент С.С. Егиян, ассистент Л.В. Акопян, почетный профессор кафедры Р.Г. Аютин и почетный доцент кафедры А.М. Корниенко.

Проблемами хронического тонзиллита, в частности состоянием иммунологического статуса у больных с декомпенсированной формой, занимаются доцент В.Н. Костюк и ассистент И.В. Смирнов.

Разноплановость научных исследований, тесное сотрудничество с клиническими отделениями и применение инновационных методов, разработанных на кафедре, позволяют оказывать помощь пациентам с различными заболеваниями и получать отличные результаты лечения.

Наши приоритеты базируются на нескольких составляющих. Основная – современные

хирургические технологии, которые используются в лечении пациентов с патологией уха, горла, носа и гортани. Среди вмешательств, которыми владеют специалисты этого отделения, – сложные реконструктивные операции, эндоскопическая внутриносовая хирургия, наряду с традиционными вмешательствами.

Помимо технического оснащения важную роль в успешном лечении пациентов играют высокая квалификация специалистов и комфортабельные условия клиники.

В 2020 г. в клиническом центре челюстно-лицевой, реконструктивно-восстановительной и пластической хирургии университета появилась новая специализация – оториноларингология. В настоящее время в отделении оториноларингологии ведут прием пять врачей, трое из которых имеют степень кандидата медицинских наук. Профессионалы отделения специализируются на лечении полного спектра заболеваний уха, носа и горла. В отделении работает отоневролог, который помогает пациентам с головокружениями. В отделении могут получить плановую хирургическую оториноларингологическую помощь в полном объеме пациенты взрослого и детского возраста. Отличительной особенностью оториноларингологического отделения является возможность проведения симультанных операций со смежными специалистами – нейрохирургами и челюстно-лицевыми хирургами.

Применение современного диагностического оборудования, уникальных хирургических методик, а также опыт и высокий профессионализм являются неотъемлемыми качествами как врачебного, так и среднего медицинского персонала отделения.

Научная работа кафедры выполняется по основным направлениям оториноларингологии – диагностика и лечение воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, околоносовых пазух и уха. На кафедре обучаются аспиранты и большое количество ординаторов. Ежегодно аспирантами защищаются две-три кандидатские диссертации. Впоследствии эти аспиранты пополняют преподавательский состав кафедры. Научные статьи сотрудников кафедры печатаются в ведущих журналах по оториноларингологии, преподаватели кафедры регулярно выступают с докладами и лекциями на всех значительных конференциях и съездах оториноларингологов. Под руководством профессора А.Ю. Овчинникова кафедра ежегодно проводит научные конференции, посвященные заболеваниям верхних дыхательных путей и вызывающие интерес у врачей разных специальностей. На кафедре в течение многих лет работает студенческий научный кружок, которым руководит доцент, к.м.н. В.Н. Костюк. Студенты участвуют в выполнении научной работы, выступают с докладами на университетских научных студенческих конференциях, регулярно участвуют в студенческих олимпиадах.

Кафедра оториноларингологии встречает юбилей университета в расцвете творческих возможностей и имеет отличные перспективы дальнейшего развития. Коллектив кафедры оториноларингологии стоматологического факультета МГМСУ им. А.И. Евдокимова под руководством д.м.н. А.Ю. Овчинникова является единым слаженным организмом, все усилия которого направлены на улучшение педагогической, научной и лечебной работы и освоение современных путей развития оториноларингологии. 📞



Московский
государственный
медико-
стоматологический
университет
им. А.И. Евдокимова

Оценка клинической эффективности препарата Реглисам у пациентов с затяжным риносинуситом после перенесенной SARS-CoV-2-инфекции

А.Ю. Овчинников, д.м.н., проф., Н.А. Мирошниченко, д.м.н., проф.,
А.В. Бакотина, к.м.н., М.А. Эдже, проф.

Адрес для переписки: Андрей Юрьевич Овчинников, lorent1@mail.ru

Для цитирования: Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Бакотина А.В., Эдже М.А. Оценка клинической эффективности препарата Реглисам у пациентов с затяжным риносинуситом после перенесенной SARS-CoV-2-инфекции. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (28): 10–14.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-28-10-14

В российских и зарубежных рекомендациях по лечению синусита особая роль отводится терапии, направленной на купирование воспаления, восстановление физиологии околоносовых пазух и улучшение их дренажной функции.

Цель – оценить клиническую эффективность препарата Реглисам (ЗАО «ВИФИТЕХ», Россия) у пациентов с затяжным риносинуситом после перенесенной SARS-CoV-2-инфекции.

Материал и методы. Пациенты с затяжным риносинуситом и постназальным затеком после перенесенного COVID-19 были распределены на две группы – основную ($n = 25$) и контрольную ($n = 25$). Пациенты основной группы дополнительно получали противовоспалительный пероральный препарат Реглисам 14 дней. В динамике в группах анализировали результаты риноманометрии, риноцитогаммы, эндоскопии полости носа с оценкой местных симптомов воспаления по визуальной аналоговой шкале (от 0 до 9 баллов).

Результаты. У пациентов основной группы уже к седьмому дню терапии отмечался достоверно более значительный регресс симптомов гиперемии, отечности слизистой оболочки полости носа, наличия слизистого отделяемого по сравнению с пациентами контрольной группы ($p < 0,05$). Выраженность постназального затека в основной группе была более чем в 1,5 раза меньше, чем в контрольной ($p < 0,05$). К 14-му дню лечения риноцитогаммы пациентов основной группы приблизились к норме, тогда как в контрольной группе сохранялись остаточные элементы воспаления. У пациентов основной группы длительность использования деконгестантов составила 2 ± 1 дня и была в два раза меньше, чем у пациентов контрольной группы (4 ± 1 дня) ($p < 0,05$).

Заключение. Применение препарата Реглисам в комплексной терапии затяжного синусита после COVID-19 позволяет эффективно купировать отек и воспаление слизистой оболочки полости носа, улучшить мукоцилиарный транспорт и дренирование околоносовых пазух, нормализовать носовое дыхание с минимальным использованием деконгестантов, повысить качество жизни пациентов.

Ключевые слова: постковидный синдром, затянувшийся риносинусит, постназальный затек, Реглисам, аммония глицирризинат



Введение

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, с начала пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) зарегистрировано свыше 260 млн случаев заражения, а также более 5 млн летальных исходов [1]. Помимо высокой вирулентности SARS-CoV-2 характеризуется активной мутагенностью, чем обусловлены различный характер проявления заболевания и развитие новых симптомов. С каждой новой мутацией контагиозность вируса повышается [2].

До начала пандемии COVID-19 распространение антибиотикорезистентности отмечалось в большинстве стран мира, что объяснялось частым неоправданным назначением системных антибактериальных средств при вирусной инфекции, а также бесконтрольным самолечением населения [3].

Пост-COVID-синдром – новая клиническая форма, которая в аспекте инфекции SARS-CoV-2 у взрослых внесена в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра под кодом рубрики U09.9. В настоящее время 35% пациентов, перенесших COVID-19 легкой степени, не возвращаются к исходному состоянию здоровья после выздоровления, 87,4% пациентов с COVID-19 сообщают о сохранении по крайней мере одного симптома. При этом заметное снижение качества жизни отмечают 44,1% пациентов [4]. Постковидный синдром определяется признаками и симптомами, которые продолжаются свыше 12 недель, необъяснимы альтернативным диагнозом, способны меняться со временем, исчезать и вновь возникать, затрагивая многие системы организма пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию. Существует несколько гипотез возникновения таких последствий. Наиболее очевидная – прямое повреждение органа. Не следует забывать и о потенциальной вирусной персистенции, новых волнах воспаления, запуске аутоиммунных реакций вследствие перенесенной вирусной инфекции.

Проявления постковидного синдрома со стороны ЛОР-органов

Входными воротами для SARS-CoV-2 служит слизистая оболочка верхних дыхательных путей. В случае заражения пациента сразу начинают беспокоить першение и дискомфорт в горле, выделения из носа различного характера и затруднение носового дыхания. При постковидном синдроме на первый план выходят симптомы затяжного воспаления – гущение слизи, затруднение отделяемого из носа. Зачастую обостряются хронические заболевания, такие как синусит, отит, тонзиллит.

При вирусной инфекции, затрагивающей верхние дыхательные пути, происходит длительное поражение первой линии защиты организма, а именно угнетение мукоцилиарной функции слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. В результате возникают стойкие явления. Прямое воздействие вируса приводит к десквамации клеток реснитчатого эпителия, нарушению полноценного функционирования мукоцилиарного транспорта и, как следствие, замедлению эвакуации слизи из околоносовых пазух, снижению барьерной функции, ослаблению иммунной активности слизистых оболочек.

В то же время в ответ на вирусную инвазию в респираторный эпителий количество бокаловидных клеток резко возрастает, они начинают гиперпродукцию слизистого секрета. Изменяется и реология слизи, она становится более вязкой [5].

В российских и зарубежных рекомендациях по лечению синусита особая роль отводится терапии, направленной на восстановление физиологии околоносовых пазух и улучшение их дренажной функции. Терапевтическое лечение должно способствовать купированию воспаления и улучшению реологических свойств назального секрета, а следовательно, более быстрому очищению околоносовых пазух от патологического содержимого [6–8]. На клинических базах кафедры оториноларингологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова было проведено исследование влияния противовоспалительного препарата Реглисам (ЗАО «ВИФИТЕХ», Россия) на состояние пациентов с затяжным риносинуситом и постназальным затеком после перенесенной SARS-CoV-2-инфекции.

Материал и методы

В ходе исследовательской работы были сформированы две группы (основная и контрольная) по 25 пациентов, которые за 10–40 дней до обращения к оториноларингологу перенесли подтвержденный тестом ПЦР SARS-CoV-2. Пациенты были сопоставимы по возрасту, полу, течению заболевания и предъявляли жалобы на стекание слизи по задней стенке глотки, отделяемое из носа, затруднение носового дыхания. Рентгенограмма больных соответствовала катаральному риносинуситу.

Критерии невключения пациентов в исследование:

- постковидные изменения, требующие медикаментозного лечения (дыхательная недостаточность, сосудистые и васкулитные проявления на коже, ревматоидные артриты, аритмии и тахикардии, когнитивные нарушения);
- подозрение на бактериальную этиологию синусита, других видов ринита/риносинусита;
- указания на непереносимость/гиперчувствительность к любым компонентам исследуемого препарата;
- противопоказания к применению исследуемого препарата;
- тяжелая, неконтролируемая форма артериальной гипертензии, хроническая сердечная недостаточность;
- невозможность участника исследования соблюдать требования протокола и назначения врача;
- беременность и лактация;
- возраст до 18 лет и старше 65 лет.

Пациентам обеих групп назначали мометазона фураат по две дозы (100 мкг в одной дозе) два раза в день интраназально в течение 14 дней, ежедневное орошение изотоническим солевым раствором слизистой оболочки полости носа, при необходимости местные сосудосуживающие средства не более пяти дней. Пациенты основной группы в дополнение к проводимому лечению получали противовоспалительный пероральный пре-

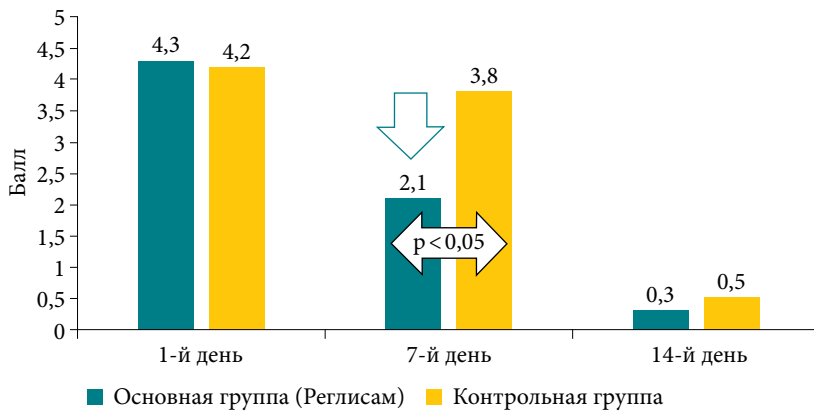


Рис. 1. Динамика балльной оценки симптома постназального затека

парат Реглисам в таблетках (50 мг в таблетке) ежедневно в соответствии с дозировкой в течение 14 дней. Период наблюдения за пациентами обеих групп составил 14 дней и включал три визита: первый визит (первый день) – рандомизация, начало лечения, второй и третий визиты проводились на 7-й и 14-й дни от начала терапии соответственно. На первом, втором и третьем визитах при эндоскопическом исследовании полости носа и с помощью девятибалльной визуальной аналоговой шкалы (0 – отсутствие признака, 9 – сильно выраженное) оценивали гиперемию и отечность слизистой оболочки, наличие слизистого отделяемого, постназального затека. На первом и третьем визитах

выполняли риноманометрию, исследование ринопитограмм (за два дня до исследования отменяли прием мометазона фуурата). Ежедневно пациенты заполняли дневники наблюдения, указывали прием назначенных препаратов и дни приема деконгестантов.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью пакета Statisticafor Windows 10.0 (StatsoftInc, США). Данные представлены в виде среднего (M) и его среднеквадратичного отклонения ($\pm\sigma$). Для оценки различий результатов выборок с учетом вероятности отклонений от нормальности распределения использовали непараметрический критерий Манна – Уитни (U-критерий). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

На фоне проводимого лечения положительная динамика в виде уменьшения постназального затека отмечалась в обеих группах. Однако у пациентов основной группы (Реглисам) уже ко второму визиту (седьмой день) выраженность постназального затека была более чем в 1,5 раза меньше, чем у пациентов контрольной группы ($p < 0,05$). Данная тенденция сохранялась к последующим визитам. В контрольной группе явное улучшение больные отмечали лишь к третьему визиту (рис. 1).

При оценке динамики купирования выраженности воспалительных симптомов (гиперемия, отечность слизистой оболочки полости носа, наличие слизистого отделяемого) на фоне проводимого лечения были выявлены статистиче-

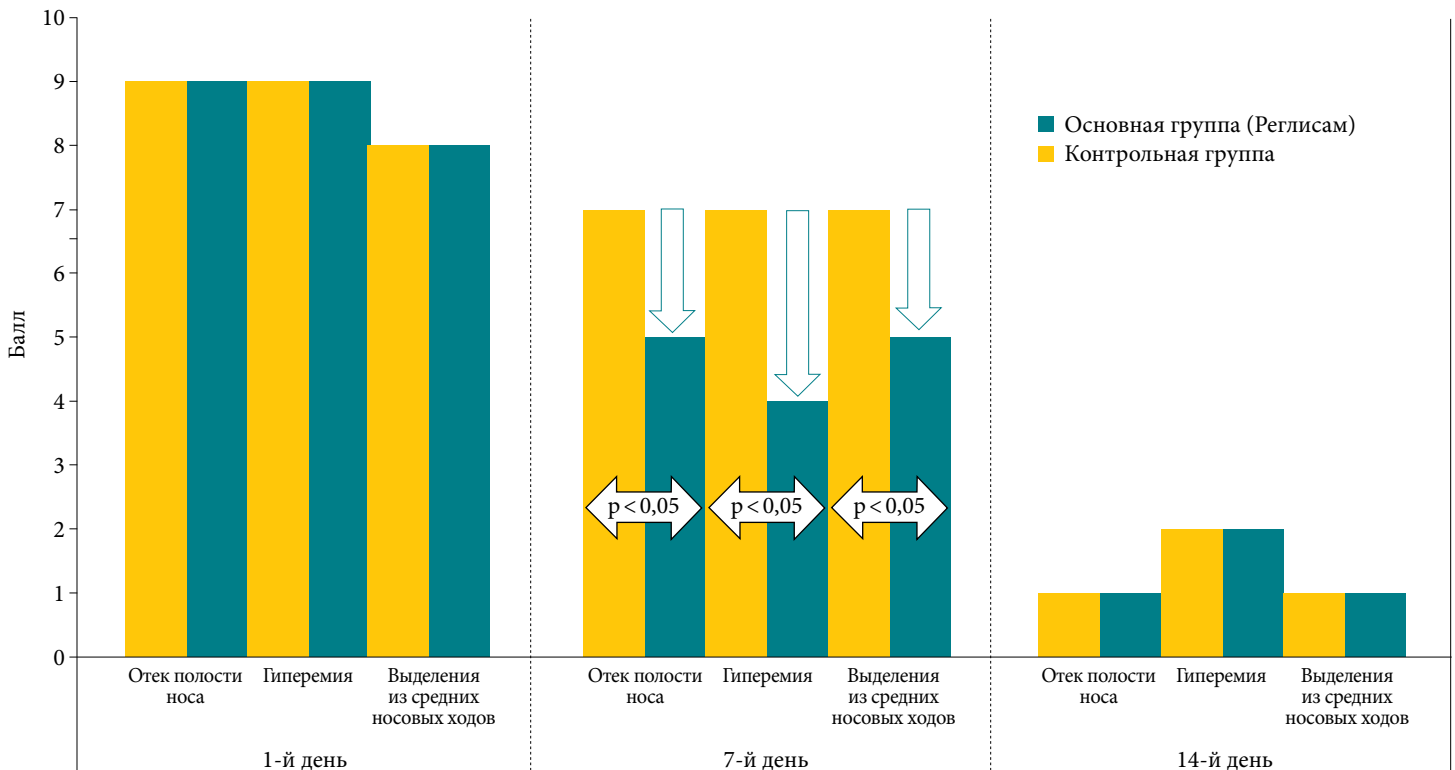


Рис. 2. Динамика выраженности воспалительных симптомов



ски значимые различия между группами (рис. 2). Уже ко второму визиту (седьмой день) в основной группе (Реглисам) наблюдался достоверно более значительный регресс местных воспалительных симптомов, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). В контрольной группе значимый регресс симптомов фиксировался к третьему визиту (14-й день).

Результаты риноцитограмм пациентов обеих групп во время первого визита характеризовались наличием признаков как острого (повышенное количество нейтрофилов), так и хронического воспаления (повышение количества лимфоцитов). На третьем визите риноцитограммы пациентов основной группы (Реглисам) приблизились к норме, тогда как в риноцитограммах пациентов контрольной группы сохранялись остаточные элементы воспаления.

У пациентов основной группы (Реглисам) длительность использования деконгестантов составила 2 ± 1 дня и была в два раза меньше, чем в контрольной (4 ± 1 дня) ($p < 0,05$) (рис. 3). За период наблюдения нежелательных явлений, связанных с приемом исследуемого препарата, в том числе аллергических реакций, реакций индивидуальной непереносимости, не зафиксировано.

Клинический случай

Больной О. 42 лет обратился с жалобами на затруднение носового дыхания, стекание слизи по задней стенке глотки, кашель. Со слов пациента, указанные жалобы беспокоят около трех недель после COVID-19 (подтвержденного ПЦР). Объективно при эндоскопии полости выявлены гиперемия и отек слизистой оболочки полости носа, по задней стенке глотки стекает вязкое слизистое отделяемое. Другие ЛОР-органы без патологии.

При обследовании: в клиническом анализе крови признаков острого воспаления нет. На рентгенограмме придаточных пазух носа циркулярное пристеночное утолщение в верхнечелюстных пазухах. Риноманометрия показала признаки затруднения носового дыхания (рис. 4). Данные риноцитограммы: мазки представлены клетками плоского эпителия, белковой субстанцией, белковыми свертками, большим количеством нейтрофилов и лимфоцитов (рис. 4). Больному был выставлен диагноз: острый катаральный риносинусит, затянувшееся течение, состояние после COVID-19 неуточненное. Назначено лечение: Реглисам по две таблетки три раза в день (14 дней), мометазона фураат по две дозы два раза в день (14 дней), деконгестанты по необходимости до пяти дней, орошение изотоническим солевым раствором слизистой оболочки полости носа. Курс терапии выдержан, дополнительно препараты не назначались.

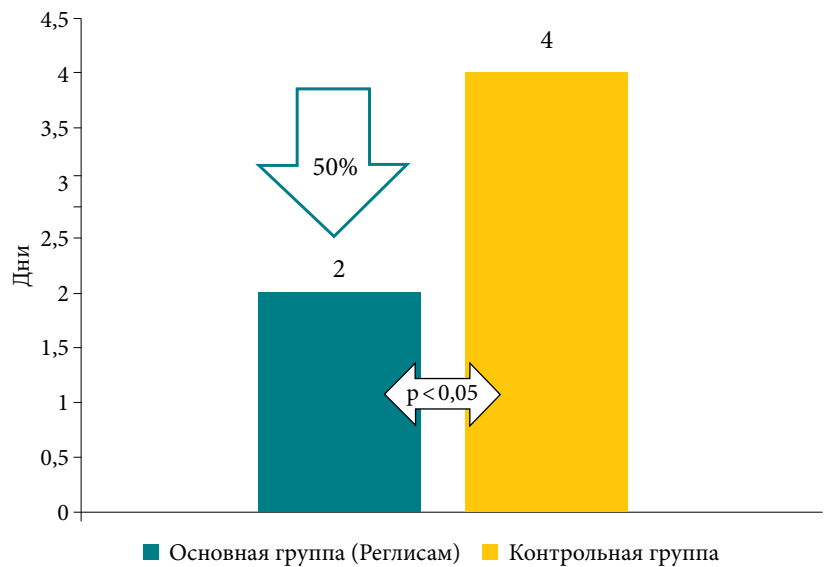


Рис. 3. Продолжительность использования деконгестантов

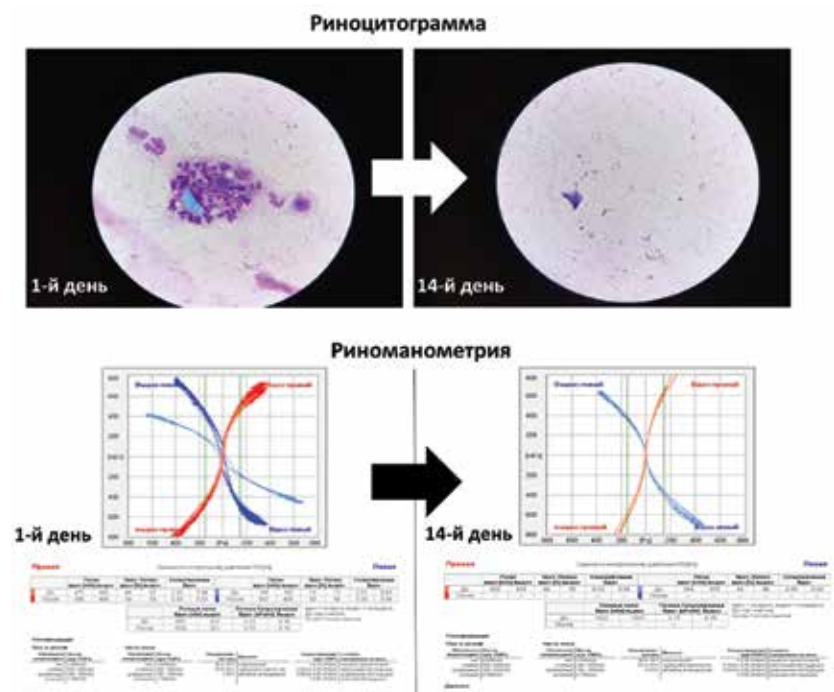


Рис. 4. Риноцитограмма и риноманометрия пациента О.

Пациент использовал деконгестанты только в первые два дня от начала лечения. К седьмому дню терапии он отмечал значительное улучшение состояния, полный регресс жалоб фиксировался к 13–14-му дню от начала лечения. На 14-е сутки наблюдения риноскопическая картина и данные риноманометрии соответствовали норме, на риноцитограмме отмечалась выраженная положительная динамика (клетки плоского эпителия, белковые свертки и единичные нейтрофилы) (рис. 4).



Заключение

Использование препарата Реглисам в комплексной терапии затяжного синусита после перенесенного COVID-19 способствует эффективному купированию отека и воспаления в слизистой оболочке полости носа, улучшению мукоцилиарного транспорта и дренированию околоносовых пазух. Включение препарата Реглисам в схемы

лечения затяжного риносинусита позволяет к седьмому дню терапии значимо снизить выраженность местных воспалительных симптомов (отека, гиперемии, выделений) и постназального затека, нормализовать носовое дыхание с минимальным использованием деконгестантов, улучшить качество жизни данной группы пациентов. ☺

Литература

1. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic // www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019.
2. WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants // www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants.
3. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Бакотина А.В., Хон Е.М. Собственный опыт лечения пациентов с постковидным риносинуситом: эффективность и надежность. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (4): 54–58.
4. Özçelik Korkmaz M., Eğilmez O.K., Özçelik M.A., Güven M. Otolaryngological manifestations of hospitalised patients with confirmed COVID-19 infection. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2021; 278 (5): 1675–1685.
5. Кириченко И.М., Попадюк В.И., Козлова Н.С. Синдром назальной обструкции после перенесенной новой коронавирусной инфекции, вызванной штаммом «омикрон» (клиническое наблюдение). РМЖ. 2022; 2: 46–49.
6. Крюков А.И., Туровский А.Б., Колбанова И.Г. и др. Место муколитиков в лечении острого синусита. Медицинский совет. 2019; 20: 52–56.
7. Острый синусит. Клинические рекомендации. М., 2021.
8. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Rhinology. 2020; 58 (Suppl S29): 1–464.

Evaluation of the Clinical Efficacy of Reglissam in Patients with Prolonged Rhinosinusitis After SARS-CoV-2 Infection

A.Yu. Ovchinnikov, PhD, Prof., N.A. Miroshnichenko, PhD, Prof., A.V. Bakotina, PhD, M.A. Edzhe, Prof.

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Contact person: Andrey Yu. Ovchinnikov, lorent1@mail.ru

In Russian and foreign recommendations for the treatment of sinusitis, a special role is given to therapy aimed at relieving inflammation, restoring the physiology of the paranasal sinuses and improving their drainage function.

The aim is to evaluate the clinical efficacy of the drug Reglissam in patients with prolonged rhinosinusitis after a SARS-CoV-2 infection.

Material and methods. Patients with prolonged rhinosinusitis and postnasal congestion after SARS-CoV-2 infection were divided into two groups – the main ($n=25$) and control ($n=25$). Patients of the main group additionally received the anti-inflammatory oral drug Reglissam for 14 days. The results of rhinomanometry, rhinocytogram, and endoscopy of the nasal cavity were analyzed in dynamics in groups with an assessment of local symptoms of inflammation on a visual analog scale (from 0 to 9 points).

Results. By the seventh day of therapy, patients of the main group had significantly more significant regression of symptoms of hyperemia, swelling of the nasal mucosa, and the presence of mucosal discharge compared to patients of the control group ($p < 0.05$). The severity of postnasal congestion in the main group was more than 1.5 times less than in the control group ($p < 0.05$). By the 14th day of treatment, rhinocytograms of patients in the main group were approaching normal, while residual elements of inflammation remained in the control group. In patients of the main group, the duration of decongestant use was 2 ± 1 days and was two times less than in patients of the control group (4 ± 1 days) ($p < 0.05$).

Conclusion. The use of Reglissam in the complex therapy of prolonged sinusitis after COVID-19 makes it possible to effectively stop swelling and inflammation of the nasal mucosa, improve mucociliary transport and drainage of the paranasal sinuses, normalize nasal breathing with minimal use of decongestants, and improve the quality of life of patients.

Key words: postCOVID syndrome, prolonged rhinosinusitis, postnasal congestion, Reglissam, ammonii glycyrrhizinas

DISCOVERYMED

ПЛАН НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ НА 2022 ГОД

Второе полугодие

20 Сентября

XVI научно-практическая конференция
«Грипп и другие воздушно-капельные инфекции. COVID-19»

30 Сентября

IV научно-практическая конференция
«Междисциплинарные аспекты инфекционных болезней у детей: дифференциальная диагностика и лечение инфекционных и неинфекционных заболеваний»

5-6 Октября

XX научно-практическая конференция с международным участием
«Современные проблемы педиатрии»

18 Октября

XIV научно-практическая конференция
«Актуальные вопросы внутренних болезней (кардиология, пульмонология, гастроэнтерология, эндокринология и др.) по материалам международных конгрессов 2022 года»

9 Ноября

V Международная научно-практическая конференция в рамках съезда Евразийской ассоциации неврологов
«Хронические патологические состояния в неврологии: реалии, перспективы и юридические аспекты»

17-18 Ноября

II научно-практическая конференция
«Актуальные вопросы терапии: Сохраняя традиции Боткинской школы»

18 Ноября

VII научно-практическая конференция
«Современная гериатрия: проблемы и решения»

1-2 Декабря

XVII междисциплинарная научно-практическая конференция
«Актуальные вопросы урологии и гинекологии» с симпозиумом «Проблемные вопросы бесплодного брака»

Реклама



К вопросу выбора эффективной терапии аллергического ринита, протекающего на фоне острой респираторной инфекции

А.Ю. Овчинников, д.м.н., проф., Н.А. Мирошниченко, д.м.н., проф.,
Ю.О. Николаева

Адрес для переписки: Андрей Юрьевич Овчинников, lorent1@mail.ru

Для цитирования: Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Николаева Ю.О. К вопросу выбора эффективной терапии аллергического ринита, протекающего на фоне острой респираторной инфекции. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (28): 16–20.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-28-16-20

Аллергический ринит представляет актуальную медико-социальную проблему в силу широкой распространенности среди населения, резкого снижения качества жизни при обострении и высоких финансовых затрат. Острые респираторные вирусные инфекции тяжелее протекают у пациентов с аллергией. Комплексный препарат местного действия Фринозол позволяет эффективно купировать симптомы аллергического ринита, облегчает течение респираторной инфекции, оказывая противоаллергический эффект за счет воздействия на гистаминовые H₁-рецепторы и нормализуя носовое дыхание посредством работы фенилэфрина. На фоне применения Фринозола отмечаются повышение приверженности пациентов лечению, их удовлетворенность терапией и снижение финансовых затрат.

Ключевые слова: аллергический ринит, затруднение носового дыхания, респираторные инфекции, Фринозол

Актуальность

В любой медицинской специальности есть темы, интересные узкий круг исследователей, и направления, вызывающие интерес у разных специалистов. К такой глобальной проблеме относится аллергия [1, 2]. Широкое распространение аллергических заболеваний, огромные финансовые затраты населения и резкое снижение качества жизни при обострении – темы, актуальные для врачей разных специальностей [3]. Аллергический ринит (АР), как круглогодичный (КАР), так сезонный (САР), входит в тройку самых распространенных аллергических болезней [4]. В последнее время говорят о персонализированном подходе к каждому пациенту [5]. Любая терапия должна быть удобна в применении и обеспечивать быстрый контроль симптомов аллергии. Доступная стоимость лечения также является немаловажным фактором.

При САР используется комплексная терапия – элиминация аллергена, антигистаминные препараты как местного, так и системного действия, а также деконгестанты для восстановления носового дыхания [1, 2, 6]. Развитие респираторной инфекции на фоне аллергического заболевания требует применения эффективных лекарственных препаратов. Для профилактики полипрагмазии и удобства использования все большее распространение получают лекарственные средства, в состав которых входит несколько компонентов. Комплексный препарат Фринозол содержит комбинацию агониста альфа-1-адренорецепторов (фенилэфрин) и блокатора гистаминовых H₁-рецепторов второго поколения (цетиризин), что соответствует клиническим рекомендациям по лечению АР, которые предписывают использовать при АР деконгестант только в сочетании с неседативными антигистамин-



ными препаратами. При этом большая часть таблетированных форм антигистаминных препаратов имеют седативный эффект, который возникает с различной частотой (например, для цетиризина – 9,63%) [7–9]. Деконгестанты быстро снимают заложенность носа, однако при их применении часто возникает привыкание, что приводит к медикаментозному риниту [10]. Пероральная антигипертензивная терапия обладает рядом нежелательных явлений, в том числе сонливостью и снижением концентрации внимания, так что их прием может ухудшать качество жизни пациентов [7–9]. Таким образом, применение Фринозола позволяет добиться уменьшения проницаемости капилляров и приостановить развитие аллергической реакции. В результате купируется отек слизистой оболочки полости носа, улучшается дренажная функция соустьев придаточных пазух носа, восстанавливается мукоцилиарный клиренс. Кроме того, использование комплексного препарата Фринозол ассоциируется с быстрым достижением высоких концентраций лекарственных средств в слизистой оболочке полости носа, эффективным восстановлением носового дыхания, снижением риска полипрагмазии. Препарат удобен в применении. Цетиризин в форме спрея практически не обладает системным действием и соответственно не вызывает системных нежелательных явлений [11], а также в силу крайне низкой системной абсорбции передозировка Фринозолом практически невозможна [9].

Материал и методы

На клинических базах кафедры оториноларингологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова проведено сравнительное наблюдательное исследование по комплексному лечению пациентов с САР и клиническими проявлениями острой респираторной инфекции (ОРИ). Были сформированы две клинические группы по 30 пациентов. Критериями включения были наличие подтвержденного САР и симптомы заболевания ОРИ. Больные обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту (табл. 1) и длительности заболевания. Пациенты предъявляли жалобы на заложенность носа, нарушение носового дыхания, слизистое отделяемое из носа, недомогание.

Исследование, длительность которого составляла семь суток, включало три визита:

- 1) рандомизация, начало лечения;
- 2) третий день от начала терапии;
- 3) седьмой день (окончание терапии).

Пациенты заполняли дневники самонаблюдения, отмечали прием назначенных препаратов и применение деконгестантов, заполняли опросники по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). На первом и третьем визитах выполнялась передняя активная риноманометрия (ПАРМ). На всех визитах врачи по балльной системе оценивали гиперемии и отечность слизистой оболочки полости носа, наличие слизистого отделяемого.

Больные контрольной группы получали блокатор H_1 -гистаминовых рецепторов цетиризин 10 мг

Таблица 1. Половозрастные характеристики пациентов

Пол	Возраст, лет					Всего
	< 20	21–30	31–40	41–50	> 50	
Основная группа (Фринозол)						
Женский	–	3	9	5	–	17
Мужской	–	3	6	3	1	13
Всего	–	6	15	8	1	30
Контрольная группа (цетиризин)						
Женский	1	4	7	1	1	14
Мужской	–	6	7	3	–	16
Всего	1	10	14	4	1	30

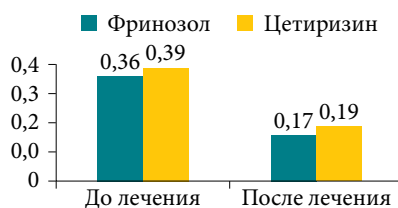


Рис. 1. Результаты ПАРМ: суммарное носовое сопротивление при давлении 150 Па, сПа/мл

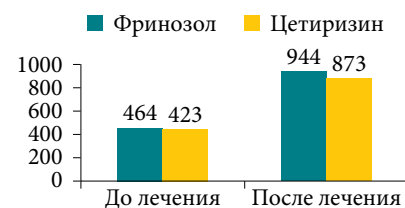


Рис. 2. Результаты ПАРМ: суммарный носовой поток при давлении 150 Па, сПа/мл

Таблица 2. Показатели суммарного носового сопротивления при давлении 150 Па, сПа/мл

Группа	До лечения	После лечения
Основная (Фринозол)	0,36 ± 0,12	0,17 ± 0,06
Контрольная (цетиризин)	0,39 ± 0,15	0,19 ± 0,06

Таблица 3. Показатели суммарного носового потока при давлении 150 Па, сПа/мл

Группа	До лечения	После лечения
Основная (Фринозол)	464,8 ± 144,68	944,23 ± 223,33
Контрольная (цетиризин)	423,23 ± 127,09	873,12 ± 242,99

по одной таблетке один раз в сутки в течение семи дней, пациенты основной группы – Фринозол по два впрыска два раза в сутки до семи дней. При необходимости пациентам обеих групп было разрешено использовать местно сосудосуживающие средства, изотонический солевой раствор, жаропонижающие средства.

Все больные подписали информированное согласие перед включением в клиническое исследование.

Результаты

Показатели ПАРМ. Данные ПАРМ до начала лечения свидетельствовали о высокой степени назальной обструкции в обеих группах. При обследовании после окончания курса лечения отмечался прирост суммарного носового потока, а также снижение суммарного

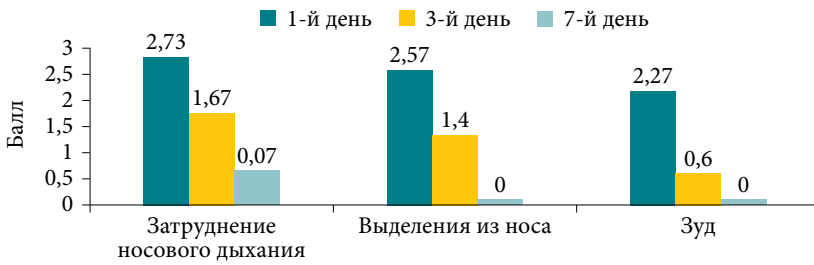


Рис. 3. Динамика основных жалоб на фоне применения препарата Фринозол (субъективная оценка)

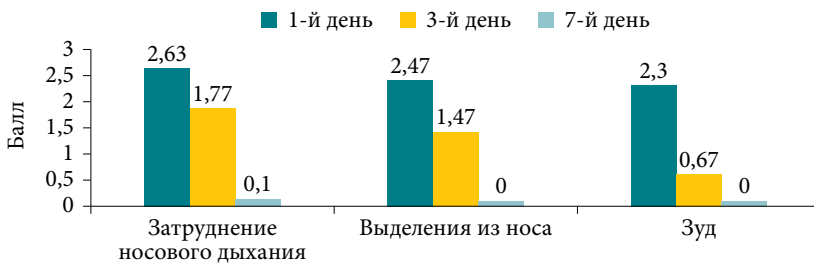


Рис. 4. Динамика основных жалоб на фоне применения препарата цетиризин (субъективная оценка)

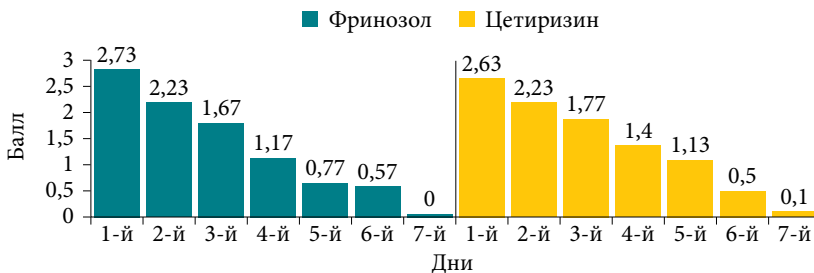


Рис. 5. Сравнительная эффективность Фринозола и цетиризина в купировании нарушения носового дыхания (субъективная оценка)

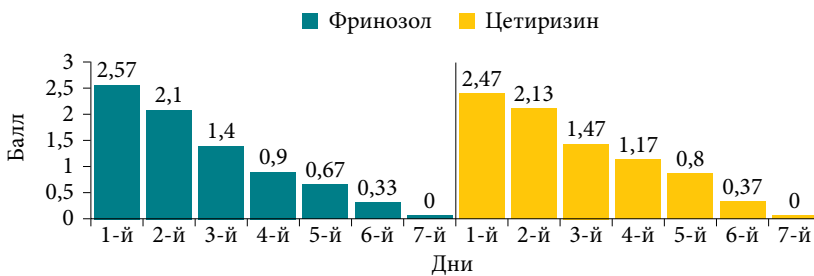


Рис. 6. Сравнительная эффективность Фринозола и цетиризина в купировании выделений из носа (субъективная оценка)

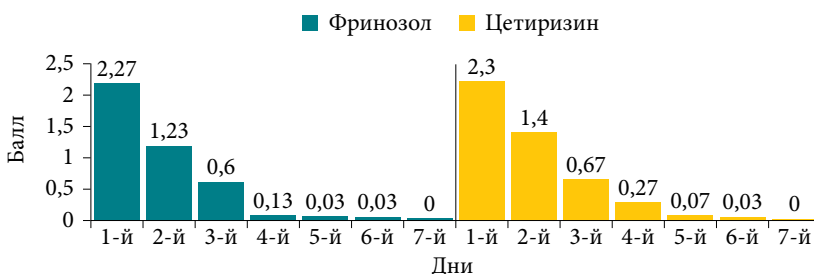


Рис. 7. Сравнительная эффективность Фринозола и цетиризина в купировании зуда (субъективная оценка)

носового сопротивления на вдохе, что свидетельствовало о восстановлении свободного носового дыхания (рис. 1 и 2). После лечения показатели ПАРМ достигли либо превысили значение нормы (> 600 сПа/мл) в обеих группах (табл. 2 и 3).

Таким образом, эффективность Фринозола и цетиризина у пациентов с САР и катаральными явлениями в снятии назальной обструкции сопоставима.

Показатели оценки симптомов по четырехбалльной шкале. Все пациенты предъявляли жалобы на заложенность носа и затруднение носового дыхания. Назальную обструкцию в день включения в клиническое исследование и начала терапии оценивали как высокую (3 балла) 22 пациента основной группы (Фринозол) и 19 пациентов контрольной группы (цетиризин).

Кроме того, пациенты обеих групп отмечали активное отделяемое из носа, характеризуя его как прозрачное, водянистое, слизистое. Больных беспокоил выраженный зуд в полости носа. Сочетание проявлений САР и недомогания при ОРВИ значительно снижало качество жизни, нарушало сон и дневную работоспособность. Пациенты обращались за медицинской помощью с первых дней заболевания. В среднем за медицинской помощью обращались на 3 ± 1 день от начала болезни. Динамика основных жалоб на фоне лечения представлена на рис. 3 и 4.

Субъективное улучшение носового дыхания отмечали пациенты обеих групп, но у большинства пациентов основной группы выраженный эффект был достигнут быстрее (рис. 5).

Частоту и длительность применения деконгестантов анализировали на основании дневников пациентов. Поскольку в состав Фринозола входит фенилэфрин, дополнительного назначения сосудосуживающих препаратов не потребовалось, за исключением первого дня. Но их использование в этот день было минимальным. В контрольной группе указанные препараты применялись в среднем 2–4 дня. Таким образом, в основной группе удалось значительно снизить нагрузку на сосуды слизистой оболочки полости носа.

Пациенты отмечали активное отделяемое из носа (3 балла) – 20 больных в основной группе (Фринозол) и 15 больных в группе контроля (цетиризин). В обеих группах достаточно быстро уменьшалось активное отделяемое из полости носа, однако в основной группе пациенты отмечали улучшение в более ранние сроки. Данные представлены на рис. 6.

Благодаря антигистаминной терапии зуд в области носа купировался быстрее, у части пациентов уже на второй день лечения. В основной группе таких пациентов было больше (рис. 7).

На фоне проводимого лечения положительная динамика показателей самочувствия пациентов по ВАШ отмечалась в обеих группах, но в основной группе она была более выраженной в отношении всех симптомов уже ко второму визиту ($p < 0,05$). В контрольной группе явное улучшение отмечалось к третьему визиту (рис. 8).



Эффективность Фринозола и цетиризина у пациентов с САР и ОРИ сопоставима. Однако в группе Фринозола раньше регистрировались улучшение общего состояния и прекращение отдельных симптомов. В дальнейшем эффект от лечения в обеих группах был сопоставимым. Все пациенты отмечали удобство применения препарата Фринозол. Дополнительное использование деконгестантов в основной группе было минимальным в первый день, тогда как в группе цетиризина эти препараты применялись в среднем 2–4 дня.

Обсуждение

Вопросы, связанные с широкой распространенностью аллергического ринита, ежегодным сезонным характером заболевания, огромными финансовыми затратами населения и резким снижением качества жизни при обострении, остаются крайне актуальными для врачей разных специальностей [3]. В последнее время все более популярным становится индивидуальный подход к каждому пациенту [5]. При выборе терапии стоит опираться на удобство применения и быстроту эффекта препарата в купировании симптомов аллергии. Деконгестанты быстро купируют заложенность носа, однако при их применении часто возникает привыкание, что приводит к медикаментозному риниту [10]. Пероральная антигипертензивная терапия ассоциируется с возникновением ряда нежелательных явлений, в том числе сонливостью и потерей концентрации внимания, что может негативно влиять на качество жизни пациентов [7–9].

Комплексный препарат Фринозол содержит комбинацию агониста альфа-1-адренорецепторов (фенилэфрин) и блокатора гистаминовых H₁-рецепторов 2-го поколения (цетиризин). Фенилэфрин за счет мягкого влияния на слизистую оболочку характеризуется меньшим риском привыкания. Цетиризин в форме спрея практически не обладает системным действием и соответственно не вызывает системных нежелательных явлений [11], а также в силу крайне низкой системной абсорбции передозировка Фринозолом практически невозможна [9]. Согласно данным проведенного нами исследования сравнительной эффективности и безопасности Фринозола и перорального антигистаминного препарата цетиризин, Фринозол не уступает цетиризину, оба препарата эффективно снимают симптомы аллергического ринита. Однако в группе Фринозола эффект наступал быстрее, такие симптомы, как выделение из носа, заложенность и зуд, купировались быстрее – уже ко второму визиту. Более того, благодаря наличию фенилэфрина в составе Фринозола пациенты реже применяли деконгестанты, что снижало нагрузку на слизистую оболочку носа.

Таким образом, на фоне применения Фринозола улучшается состояние пациентов за счет быстрого купирования аллергического воспаления и уменьшения отека слизистой оболочки полости носа.

Фринозол включен в клинические рекомендации по лечению больных с аллергическим ринитом [2, 7].

За период исследования препарата Фринозол нежелательных побочных явлений не зафиксировано.

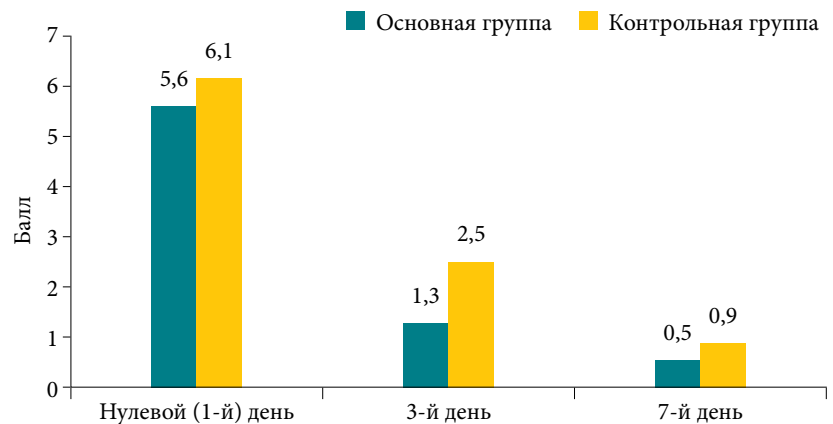
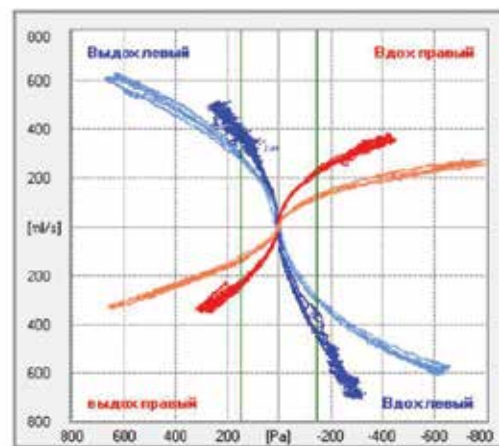


Рис. 8. Динамика показателей общего самочувствия пациентов по ВАШ

Терапия Фринозолом позволяет быстро достигать улучшения общего состояния и купировать такие симптомы сезонного аллергического ринита на фоне ОРИ, как затруднение носового дыхания, выделения из носа и зуд



Прессия (Pa) vs. Поток (ml/s) comparison table. Legend: Дл. - до начала лечения, К - контрольный дозировка 150 (Pa), Дп. - после лечения.

	Поток вдох (мл/с) выдох		Увел. Поток вдох (%) выдох		Сопрежаление Вдох		Поток выдох (мл/с) выдох		Увел. Поток выдох (%) выдох		Сопрежаление выдох	
	Дл.	К	Дл.	К	Дл.	К	Дл.	К	Дл.	К	Дл.	К
Дл.	172	137	42	53	1,25	1,50	301	285	47	44	0,50	0,52
После	225	229	38	49	0,67	0,53	418	381	43	47	0,35	0,30

	Полный вдох Вдох (мл/с) выдох		Полное Сопрежаление Вдох (Pa/ml) выдох	
	Дл.	К	Дл.	К
Дл.	415	435	0,37	0,35
После	611	620	0,23	0,26

Рис. 9. Риноманометрия до начала лечения

Клинический случай

Больной Б. 36 лет обратился с жалобами на заложенность носа, затруднение носового дыхания, слизистое отделяемое из носа, зуд, общее недомогание. На фоне проявлений САР (цветение березы) появились симптомы простуды. Данные жалобы беспокоят два дня. В анамнезе – подтвержденный САР от 2017 г. (бере-



за, ольха, гречиха). Объективно: слизистая оболочка полости носа гиперемирована, нижние носовые раковины отечны, прозрачное слизистое отделяемое. Остальные ЛОР-органы без острой патологии. При обследовании: в общем анализе крови признаков острого воспаления нет. По данным ПАРМ (рис. 9), затруднение носового дыхания. Диагноз: острый ринит. Сезонный аллергический ринит. Назначено лечение: Фринозол по два впрыска два раза в сутки до семи дней. При необходимости разрешено использовать дополнительно местно оксиметазолин, изотонический солевой раствор, при повышении температуры – жаропонижающие средства. Курс терапии выдержан. Дополнительного применения деконгестантов не потребовалось. Пациент отметил явное улучшение состояния к третьему дню лечения, полный регресс жалоб – к шестому дню. Риноскопическая картина на седьмые сутки соответствовала норме. Риноманометрия близка к норме.

Выводы

1. Применение Фринозола у пациентов с сезонным аллергическим ринитом эффективно снимает явления назальной обструкции, что доказано объективными методами исследования.
2. Благодаря входящему в состав Фринозола фенилэфрину у пациентов нет необходимости в дополнительном использовании сосудосуживающих препаратов.
3. Терапия Фринозолом позволяет быстро достигать улучшения общего состояния и купировать такие симптомы сезонного аллергического ринита на фоне ОРИ, как затруднение носового дыхания, выделения из носа и зуд.
4. Поскольку Фринозол является средством для местного использования, седативный эффект от воздействия данного препарата отсутствует.
5. Удобство применения препарата Фринозол приводит к более высокой приверженности пациентов терапии, снижает финансовые затраты и риск полипрагмазии. ☺

Литература

1. Wise S.K., Lin S.Y., Toskala E., et al. International consensus statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2018; 8 (2): 108–352.
2. Аллергический ринит. Клинические рекомендации / под ред. А.С. Лопатина и В.В. Шиленковой. СПб.: Скифия-принт; М.: Профмедпресс, 2022.
3. Siddiqui Z.A., Walker A., Pirwani M.M., et al. Allergic rhinitis: diagnosis and management. *Br. J. Hosp. Med. (Lond.)*. 2022; 83 (2): 1–9.
4. Kakli H.A., Riley T.D. Allergic rhinitis. *Prim. Care.* 2016; 43 (3): 465–475.
5. Suci N., Meliș L.E., Mărginean C.O. A holistic approach of personality traits in medical students: an integrative review. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2021; 18 (23): 12822.
6. Agnihotri N.T., McGrath K.G. Allergic and nonallergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2019; 40 (6): 376–379.
7. Аллергический ринит. Федеральные клинические рекомендации. М., 2019.
8. Brozek J.L., Bousquet J., Agache I., et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J. Allergy Clin.* 2017; 4 (140): 950–958.
9. Инструкция по применению препарата Фринозол // frinozol.ru/img/Instruction.f.pdf.
10. Шиленкова В.В. Медикаментозный ринит: вопросы и ответы. *Медицинский совет.* 2017; 8: 112–115.
11. Острый синусит: методические рекомендации / под ред. С.В. Рязанцева. СПб.: Полиформ Групп, 2018.

On the Issue of Choosing an Effective Therapy for Allergic Rhinitis Occurring Against the Background of Acute Respiratory Infection

A.Yu. Ovchinnikov, PhD, Prof., N.A. Miroshnichenko, PhD, Prof., Yu.O. Nikolayeva

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Contact person: Andrey Yu. Ovchinnikov, lorent1@mail.ru

Allergic rhinitis is an urgent medical and social problem due to its widespread prevalence among the population, a sharp decline in the quality of life with exacerbation and high financial costs. Acute respiratory viral infections are more severe in patients with allergies. The complex drug of local action Frinozol makes it possible to effectively stop the symptoms of allergic rhinitis, facilitates the course of respiratory infection, exerting an antiallergic effect by affecting histamine H1-receptors and normalizing nasal breathing through the work of phenylephrine. Against the background of the use of Frinozol, there is an increase in patients' adherence to treatment, their satisfaction with therapy and a decrease in financial costs.

Key words: allergic rhinitis, nasal breathing difficulty, respiratory infections, Frinosol

Фринозол®

фенилэфрин + цетиризин

Оригинальный спрей с двойным механизмом действия для лечения: ^{1),2)}

- ✓ Острого ринита
- ✓ Аллергического ринита
- ✓ Вазомоторного ринита
- ✓ Хронического ринита
- ✓ Острого, хронического синусита

ФОРМУЛА СВОБОДНОГО ДЫХАНИЯ

Включён в Рекомендации МЗ РФ: ³⁾

- ✓ Стартовая терапия аллергического ринита
- ✓ Минимальный риск привыкания



ЛАУРЕАТ 2017

Производитель: АО «ВЕРТЕКС».
199106, Россия, Санкт-Петербург, В.О., 24-я линия, д. 27А.
j.-s.Co WERTEKS, 27A, line 24, Vasilevskiy island, Saint Petersburg, Russia, 199106.
Phone/Fax: +7 (812) 329-30-41
e-mail: vertex@vertex.spb.ru

- 1) Инструкция по медицинскому применению препарата Фринозол®
- 2) Референтный препарат по данным ГРЛС от 15.11.2018
- 3) Аллергический ринит: этиология, патогенез, особенности фармакотерапии: методические рекомендации. Составители: С. В. Рязанцев, С. А. Артюшкин – СПб: Полифорум Групп, 2018, 36 с.



Горячая линия: 8-800-2000-305
www.vertex.spb.ru





О рациональном и эффективном лечении острых респираторных инфекций

А.Ю. Овчинников, д.м.н., проф., Н.А. Мирошниченко, д.м.н., проф.,
Ю.О. Николаева

Адрес для переписки: Андрей Юрьевич Овчинников, lorent1@mail.ru

Для цитирования: Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Николаева Ю.О. О рациональном и эффективном лечении острых респираторных инфекций. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (28): 22–25.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-28-22-25

В Книге рекордов Гиннеса простуда поименована как наиболее распространенная болезнь. Понятие «простуда» включает в себя широкий спектр острых респираторных инфекций. Вирусные заболевания нередко сопровождаются осложнениями, как правило бактериального характера. Профилактика вирусных инфекций на фоне роста антибиотикорезистентности представляется сложной задачей. Современный отечественный комплексный препарат Рафамин, воздействующий как на вирусные, так и на бактериальные агенты, характеризуется доказанной эффективностью при острых респираторных инфекциях. Подтверждение тому – в том числе исследования, проведенные на кафедре оториноларингологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова.

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, простуда, иммунный ответ, противовирусное действие, антибактериальное действие, Рафамин

Введение

По данным Книги рекордов Гиннеса, в течение многих лет самой распространенной инфекционной болезнью является простуда. Это понятие включает в себя группу заболеваний, вызванных острыми респираторными инфекциями (ОРИ) [1].

ОРИ служат пусковым механизмом цепи патологических изменений в слизистой оболочке верхних дыхательных путей и ЛОР-органов. На начальных этапах воспалительные изменения обычно обусловлены воздействием вирусов. Конечно, на амбулаторном приеме определить точную этиологию ОРИ практически невозможно. Принципиальное значение имеет не точная верификация респираторного вируса, а исключение наличия вирусов гриппа и вируса SARS-CoV-2 [2]. Терапия гриппа и COVID-19 имеет свои особенности, тогда как лечение ОРИ не зависит от этиологии [3–6].

В ряде случаев острые вирусные инфекции приводят к развитию хронических заболеваний и опасных для жизни осложнений, таких как астматический статус и ларингоспазм. Но чаще встречаются бактериальные осложнения [7, 8].

Применение системной антибактериальной терапии при ОРИ в начале заболевания сопряжено с серьезными проблемами. Переоценку врачами эффективности системных антибиотиков при острых инфекциях можно объяснить высокой частотой спонтанного выздоровления больных и ошибочным мнением о профилактическом воздействии антибиотиков на бактериальную суперинфекцию при вирусных заболеваниях.

Нерациональная антибиотикотерапия ведет к катастрофическому росту антибиотикорезистентности во всем мире [9–11]. На 71-й сессии Генеральной ассамблеи ООН 22 сентября 2016 г. страны – члены ООН признали необходимость разработки национальных планов противодействия антибиотикорезистентности, то есть проблема вышла на планетарный уровень. К сожалению, к настоящему моменту не удалось достигнуть значимых успехов. Свою лепту внесла и пандемия COVID-19. Страх и отсутствие информации о новом заболевании привели к всплеску применения системных антибиотиков.

За 2021 г. в тройку востребованных лекарственных средств вошли препараты, используемые при коронавирусной инфекции:



- ✓ группы J «Противомикробные препараты для системного использования» (+39,9%);
- ✓ группы L «Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы» (+18,9%);
- ✓ группы В «Препараты, влияющие на кроветворение и кровь» (+13,5%).

Высокий спрос на препараты групп J и L сохраняется с апреля 2020 г. При этом даже летом спада продаж (сезонного) не наблюдалось. Среди ведущих противомикробных препаратов для системного использования в январе 2021 г. наибольший прирост объема продаж показали антибактериальные препараты левофлоксацин (+463,1%) и цефтриаксон (+382,4%) относительно января 2020 г. Такой вывод основан на данных розничного аудита фармацевтического рынка РФ DSM Group (система менеджмента качества соответствует требованиям ISO 9001, 2015).

Учитывая высокую частоту развития осложнений на фоне применения системных антибиотиков, рост резистентных штаммов бактерий, приходится констатировать, что необоснованное широкое использование таких препаратов приведет к серьезным последствиям. Вместе с тем следует помнить, что неадекватное лечение острых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей опасно развитием хронических процессов. Поэтому подход к выбору и назначению рациональной терапии должен быть обоснованным.

Лечение пациентов с ОРВИ направлено на решение двух основных задач – предупреждение дальнейшего развития патологического процесса и профилактики развития возможных бактериальных осложнений [12].

Одна из последних российских разработок – четырехкомпонентный препарат Рафамин, обладающий одновременно противовирусным и антибактериальными эффектами. Фармакологические свойства препарата обусловлены противовирусной, иммуностропной, антибактериальной и противовоспалительной активностью [13].

В состав препарата входят технологически обработанные аффинно очищенные антитела к гамма-интерферону человека, CD4, β 2-микроглобулину МНС (major histocompatibility complex/главный комплекс гистосовместимости) класса I и β 1-домену МНС класса II [13]. Благодаря комплексному составу и таргетному воздействию Рафамин модифицирует функциональную активность гамма-интерферона, CD4-рецептора, а также молекул МНС классов I и II. В результате воздействия на белки МНС классов I и II происходит активация CD4+ и CD8+ Т-клеток, которые являются ведущими в элиминации большинства патогенов как вирусной, так и бактериальной природы [14, 15]. За счет стимуляции Рафамином процесса антигенной презентации антигена стимулируется более эффективный Т-клеточный иммунный ответ. Кроме того, препарат позволяет восстановить баланс про- и противовоспалительных цитокинов, увеличить продукцию противовирусных белков, способ-

ных не только останавливать репликацию вирусов, но и защищать здоровые клетки от инфицирования [13–16].

Способность препарата Рафамин влиять на распознавание бактерий иммунной системой и запуск противобактериального иммунного ответа предполагает выделение его в отдельную группу препаратов с иммуноопосредованным антибактериальным действием. На сегодняшний день Рафамин является единственным представителем лекарственных средств на основе антител с антибактериальным действием, обусловленным таргетным влиянием на молекулы МНС.

Материал и методы

На клинических базах кафедры оториноларингологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова было проведено наблюдательное исследование клинической эффективности, переносимости и безопасности препарата Рафамин. В нем приняли участие 60 пациентов (22 женщины и 38 мужчин) в возрасте 18–65 лет с диагнозом острого назофарингита (J00). Все пациенты предъявляли жалобы на слабость, головную боль, повышение температуры тела, затруднение носового дыхания, заложенность носа и слизистое отделяемое из полости носа. Со стороны других органов и систем во время обследования патологии не выявлено. Длительность заболевания составляла от двух до четырех дней.

Пациенты были поровну распределены на две клинические группы. В основной группе назначали Рафамин, выполняли орошение полости носа изотоническим раствором морской воды два-три раза в день в течение пяти дней, при необходимости добавляли жаропонижающие средства и деконгестант (но не более двух-трех раз в день и не свыше пяти дней). В контрольной группе назначали подобную терапию, но вместо Рафамина использовали орошение полости носа антисептиком два раза в день в течение пяти дней. При необходимости назначения системной антибактериальной терапии пациенты досрочно завершали участие в исследовании.

Результаты

На фоне проведенного лечения положительная динамика в отношении восстановления носового дыхания, уменьшения отделяемого из носа, улучшения самочувствия пациентов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) (рис. 1–3) отмечалась в обеих группах, однако в основной группе она была более выраженной уже ко второму визиту (третий день лечения) ($p < 0,05$). В контрольной группе явное улучшение отмечалось только к третьему визиту (седьмой день лечения).

При объективном осмотре также имели место изменения слизистой оболочки полости носа. Достоверные различия в купировании воспалительных изменений между группами зарегистрированы ко второму визиту (рис. 4).

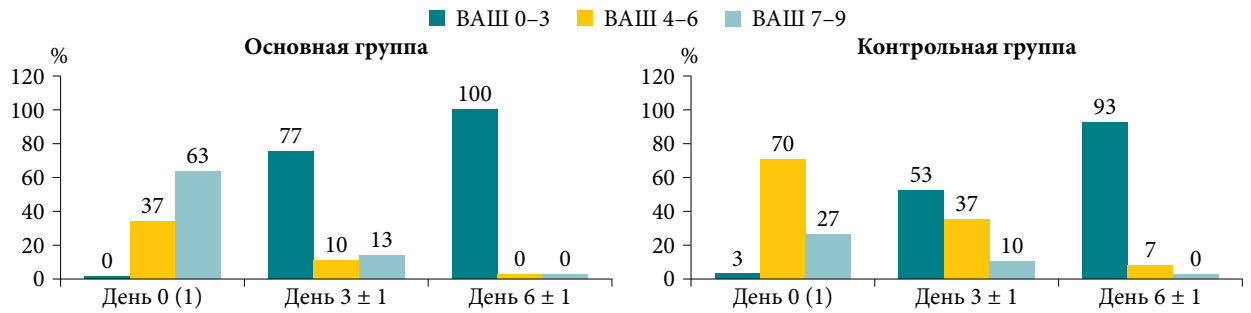


Рис. 1. Динамика показателя «затруднение носового дыхания»

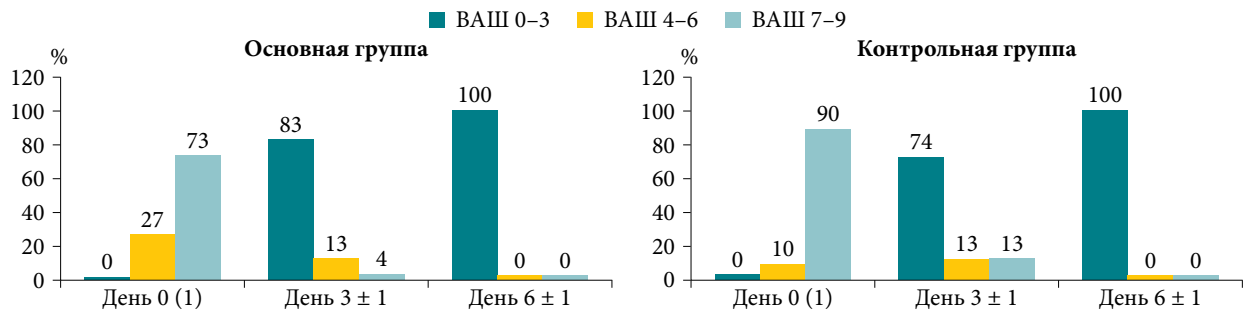


Рис. 2. Динамика показателя «отделяемое из полости носа»

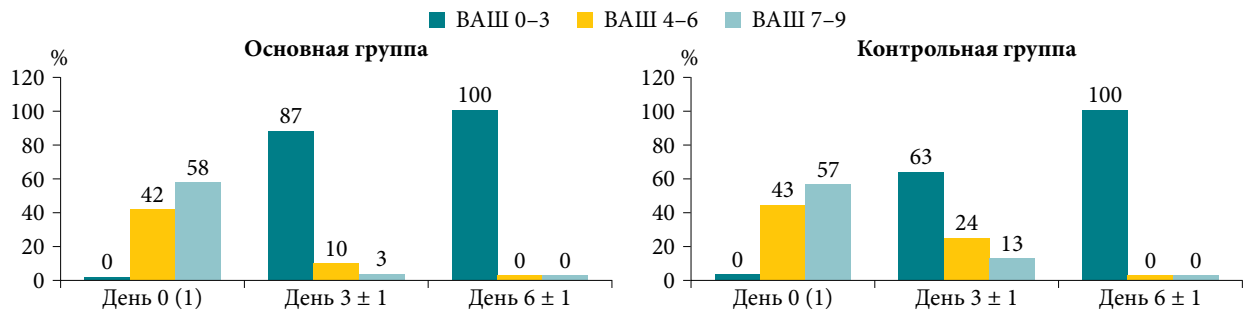


Рис. 3. Динамика показателя «общее самочувствие»

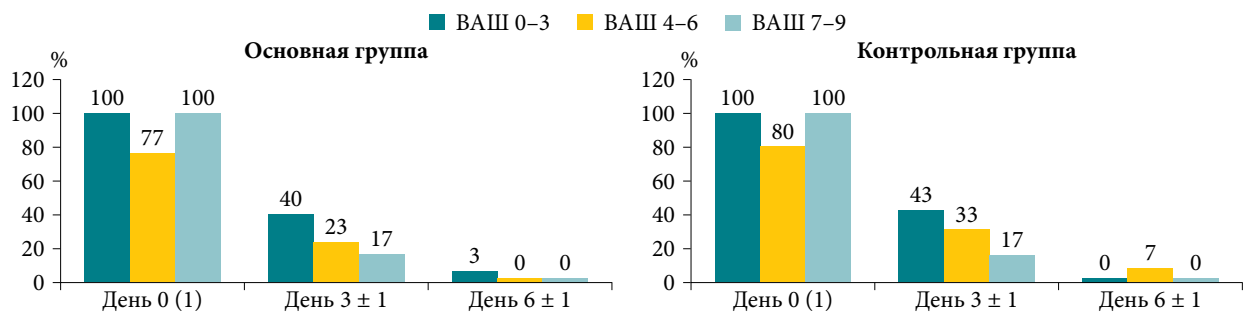


Рис. 4. Динамика объективных изменений при риноскопии

Системная антибактериальная терапия в связи с развитием острого бактериального синусита была назначена одному пациенту основной группы и трем – контрольной группы. Выздоровление отмечалось у 97% пациентов основной группы и 90% пациентов контрольной группы. Был также проведен опрос об удовлетворенности пациентов и лечащих врачей проводимой терапией и ее

результатами. В основной группе оценки как больных, так и врачей были выше, чем в контрольной, – 4,3 и 4,4 балла против 4,1 балла в обеих категориях. Такие результаты объясняются более удобной терапевтической схемой на основе Рафамина, которая позволяет заменить многократное использование антисептика, достигнуть быстрого эффекта и соот-



ответственно повысить приверженность пациентов лечению.

Осложнений и нежелательных реакций на фоне применения Рафамина не зарегистрировано.


Выводы

Анализ результатов наблюдательного исследования продемонстрировал эффективность и безопасность препарата Рафамин при остром назофарингите.

Выраженный клинический эффект препарата наблюдается с первых дней применения. Рафамин

способствует более быстрому улучшению самочувствия пациентов и купированию воспалительных изменений в полости носа (отечность, гиперемия слизистой оболочки носа, наличие патологического отделяемого).

Применение препарата Рафамин позволяет снизить риск развития бактериальных осложнений и необходимость назначения системной антибактериальной терапии.

Препарат Рафамин обладает высоким профилем безопасности. 

Литература

1. Eccles R. Is the common cold a clinical entity or a cultural concept? *Rhinology*. 2013; 51 (1): 3–8.
2. Czuba J., Stolarczyk K., Orzeł A., et al. Comparison of the clinical differences between COVID-19, SARS, influenza, and the common cold: a systematic literature review. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2021; 30 (1): 109–114.
3. Neumaier J. Antibiotics are up to 90% ineffective: what really helps in common colds. *MMW Fortschr. Med.* 2011; 153 (3): 18–19.
4. DeGeorge K.C., Ring D.J., Dalrymple S.N. Treatment of the common cold. *Am. Fam. Physician*. 2019; 100 (5): 281–289.
5. Simasek M., Blandino D.A. Treatment of the common cold. *Am. Fam. Physician*. 2007; 75 (4): 515–520.
6. Turner R.B. Epidemiology, pathogenesis, and treatment of the common cold. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 1997; 78 (6): 531–539.
7. Острый синусит. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2016.
8. Фазылов В.Х., Ситников И.Г., Малышев Н.А. и др. Влияние противовирусной терапии на частоту развития бактериальных осложнений и назначения антибактериальных препаратов для системного использования у пациентов с ОРВИ и гриппом (результаты международного когортного наблюдательного исследования FLU-EE). *Антибиотики и химиотерапия*. 2016; 61 (11–12): 39–47.
9. Aslam B., Wang W., Arshad M.I., et al. Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis. *Infect. Drug Resist.* 2018; 11: 1645–1658.
10. Huemer M., Mairpady Shambat S., Brugger S.D., Zinkernagel A.S. Antibiotic resistance and persistence – implications for human health and treatment perspectives. *EMBO Rep.* 2020; 21 (12): e51034.
11. Aminov R.I. The role of antibiotics and antibiotic resistance in nature. *Environ. Microbiol.* 2009; 11 (12): 2970–2988.
12. Мирошниченко Н.А., Львов Н.И. Новые подходы к терапии острых респираторных вирусных инфекций и профилактике бактериальных осложнений. *Consilium Medicum*. 2022; 24 (3): 182–185.
13. Инструкция по медицинскому применению препарата Рафамин // grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e72e07e8-22a4-4930-a101-c3de9359de88&t=.
14. Петрова Н.В., Емельянова А.Г., Тарасов С.А. и др. Результаты доклинического исследования эффективности экспериментального препарата на основе технологически обработанных антител на моделях гриппа и смешанной вирусно-бактериальной инфекции. *Патогенез*. 2020; 18 (4): 55–63.
15. Iannello A., Debbeche O., Martin E., et al. Viral strategies for evading antiviral cellular immune responses of the host. *J. Leukoc. Biol.* 2006; 79 (1): 16–35.
16. Теймуразов М.Г., Петрова Н.В., Карелина Е.А. и др. Доклиническое изучение эффективности нового иммунотропного препарата при лечении сальмонеллезной инфекции. *Бюллетень сибирской медицины*. 2021; 20 (2): 95–101.

About Rational and Effective Treatment of Acute Respiratory Infections

A.Yu. Ovchinnikov, PhD, Prof., N.A. Miroshnichenko, PhD, Prof., Yu.O. Nikolayeva

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Contact person: Andrey Yu. Ovchinnikov, lorent1@mail.ru

In the Guinness Book of Records, the common cold is named as the most common disease. The term 'cold' includes a wide range of acute respiratory infections. Viral diseases are often accompanied by complications, usually of a bacterial nature. Prevention of viral infections against the background of an increase in antibiotic resistance seems to be a difficult task. The modern domestic complex drug Rafamin, which affects both viral and bacterial agents, is characterized by proven effectiveness in acute respiratory infections. This is confirmed, among other things, by studies conducted at the Department of Otorhinolaryngology of A.I. Yevdokimov Moscow State Medical and Dental University.

Key words: acute respiratory infections, cold, immune response, antiviral effect, antibacterial effect, Rafamin



Топическая цитокиноterapia при хроническом тонзиллите

А.Ю. Овчинников, д.м.н., проф., С.С. Егиян, к.м.н., Л.В. Акопян, к.м.н.

Адрес для переписки: Андрей Юрьевич Овчинников, lorent1@mail.ru

Для цитирования: Овчинников А.Ю., Егиян С.С., Акопян Л.В. Топическая цитокиноterapia при хроническом тонзиллите. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (28): 26–31.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-28-26-31

Несмотря на все достижения современной медицины, лечение хронического тонзиллита по-прежнему остается актуальной проблемой в оториноларингологии. Во многом это обусловлено ростом антибиотикорезистентности, количества иммунокомпрометированных лиц и недооценкой значения факторов местного иммунитета в патогенезе заболевания.

В статье представлен клинический опыт патогенетически обоснованного применения средства Суперлимф® Л в топической терапии больных простой формой хронического тонзиллита. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о клинической эффективности, безопасности применения и хорошей переносимости препарата.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, топическая терапия, цитокины, антимикробные пептиды, Суперлимф

Значительная распространенность тонзиллярной патологии, обусловленная воздействием неблагоприятных экологических, алиментарных и других факторов, которые могут приводить к дисрегуляции механизмов врожденного и адаптивного иммунитета, а также росту резистентности микроорганизмов к проводимой терапии, определяют актуальность проблемы и необходимость дальнейшего совершенствования методов лечения [1–3]. Наиболее распространенная патология глотки среди различных групп населения – хронический тонзиллит (ХТ) встречается у 5–37% взрослых, 15–63% детей. Самая высокая заболеваемость регистрируется в возрастной группе 16–20 лет [1, 4].

Небные миндалины являются основным рабочим звеном лимфаденоидного глоточного кольца Пирогова – Вальдейера, которое в свою очередь тесно связано с единой системой, получившей название MALT (в переводе с английского – лимфоидная ткань, связанная со слизистой оболочкой) [5]. Роль слизистой оболочки в поддержании гомеостаза макроорганизма крайне важна. Фактически это «линия соприкосновения», где идут постоянные «бои местного значения», цель которых защита от биологической агрессии (патогенных микроорганизмов, чужеродных веществ). Еще одна функция MALT – поддержание симбиотных отношений с нормальной микрофлорой и контролирование условно-патогенных микроорганизмов и комменсалов. Мукозальный иммунитет представляет собой многоуровневую защиту: слизь, эпителий, собственную пластинку слизистой оболочки, изолированные лимфоидные фолликулы. В MALT пред-

ставлены клетки и гуморальные факторы как врожденного, так и приобретенного иммунитета. От сбалансированности этих факторов, своевременности развития иммунного ответа и его переключения с местного на системный зависят развитие заболевания, наличие, тяжесть и продолжительность осложнений [6].

Современные подходы к лечению ХТ минимизируют применение системных антибиотиков и отдают приоритет топическим антимикробным средствам. С учетом особенности строения небных миндалин одним из наиболее эффективных методов считается промывание лакун [7, 8]. Однако очевидно, что полной элиминации патогенов практически не бывает (био пленки позволяют выжить части микроорганизмов), а при наличии выраженных нарушений местного иммунитета они со временем вновь начнут активно размножаться или их вытеснят другие, возможно, более агрессивные возбудители. Длительная персистенция условно-патогенных микроорганизмов способствует дальнейшему нарастанию иммунной дисфункции и продолжению хронического воспалительного процесса [5]. Следствием любого длительного воспаления являются ремоделирование тканей, функциональная перестройка, развитие фиброза и склероза, что в итоге может привести к стойкой утрате функций органа. Поэтому применение при ХТ иммунотропных препаратов, особенно влияющих на мукозальный иммунитет, патогенетически обосновано [9–11].

К одним из первых зарегистрированных лекарственных средств, предназначенных для локальной иммунокоррекции, относится Суперлимф® – оригинальная отече-



венная разработка коллектива сотрудников кафедры иммунологии Российского государственного медицинского университета им Н.И. Пирогова. Субстанция представляет собой стандартизированный комплекс цитокинов (интерлейкин (ИЛ) 1, ИЛ-6, фактор некроза опухоли (ФНО) альфа, фактор, ингибирующий миграцию макрофагов (МИФ), трансформирующий фактор роста (ТФР)) и комплекс антимикробных пептидов (АМП). Доказано, что Суперлимф® стимулирует функциональную активность фагоцитирующих клеток, выработку клетками собственных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-альфа, ТФР-бета), миграцию иммунокомпетентных клеток в очаг воспаления [9, 11, 12]. Кроме того, субстанция характеризуется наличием антимикробного (вероятно, за счет входящих в его состав АМП), противовоспалительного, антиоксидантного эффектов и способностью стимулировать процессы регенерации тканей [11]. Препарат хорошо зарекомендовал себя при лечении ран различного происхождения и инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта [13–16]. В дальнейшем на основе данной субстанции были созданы новые средства, специально предназначенные для применения при воспалительных процессах в ротоглотке, в частности Суперлимф® Л в виде порошка для приготовления раствора. Появились сообщения о его эффективном использовании при заболеваниях пародонта и хроническом тонзиллите [11, 17, 18].

Цель данного исследования – оценить клиническую эффективность и безопасность средства Суперлимф® Л при лечении пациентов с простой формой ХТ.

Материал и методы

В исследовании участвовало 60 пациентов (36 женщин и 26 мужчин) в возрасте 18–60 лет (средний возраст – $36,1 \pm 9,8$ года) с простой формой ХТ, длительностью заболевания от трех до 20 лет.

Пациенты были распределены на две группы с учетом принципа рандомизации. 30 пациентам основной группы провели курс десяти промываний лакун миндалин средством Суперлимф® Л, 30 пациентам контрольной группы назначали 0,02%-ный раствор фурацилина. Группы не имели достоверных различий по демографическим показателям, клиническим характеристикам и сопутствующей патологии.

В ходе исследования проводились опрос больных – выявление жалоб, сбор данных анамнеза, инструментальный осмотр ЛОР-органов. Для оценки эффективности лечения, уточнения формы заболевания выполнялись лабораторное исследование (общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, ревматоидные пробы – С-реактивный белок, ревматоидный фактор, антистрептолизин (АСЛ-О)), электрокардиограмма, бактериологическое исследование микрофлоры миндалин, стрептатест на наличие бета-гемолитического стрептококка группы А. У 52 (86,7%) обследуемых отмечались местные признаки ХТ и перенесенные ранее ангины. У 8 (13,3%) больных с безангинной формой ХТ диагноз был установлен на основании четко выраженных местных признаков ХТ во время профилактического осмотра или при обследовании по поводу другого заболевания.

Критерии включения пациентов в исследование:

- ✓ перенесенная ранее ангина;
- ✓ боль при глотании;
- ✓ дискомфорт в горле;
- ✓ сухой глоточный кашель;
- ✓ гнойные пробки в миндалинах;
- ✓ неприятный запах изо рта;
- ✓ наличие двух и более местных признаков ХТ: казеозно-гнойные пробки или жидкий гной в лакунах миндалин, отечность верхних отделов небных дужек (признак Зака), гиперемия краев передних небных дужек (признак Гизе), валикобразное утолщение краев небных дужек (признак Преображенского), сращение и спайки миндалин с дужками.

Критерии исключения:

- ✓ острые воспалительные процессы или обострение хронических заболеваний во время исследования и в течение месяца перед исследованием;
- ✓ положительный результат стрептатеста;
- ✓ высокие титры АСЛ-О (> 200 МЕ/мл);
- ✓ новообразования глотки и гортани;
- ✓ иммунодефицитные состояния;
- ✓ аллергопатология;
- ✓ тяжелая коморбидная патология;
- ✓ сахарный диабет;
- ✓ беременность;
- ✓ грудное вскармливание.

Пациентам исследуемой группы выполнено десять промываний лакун миндалин раствором препарата Суперлимф® Л. Для приготовления однородного раствора порошкообразное содержимое флакона растворяли последовательно в 5 мл (во флаконе) и 40 мл физиологического раствора.

О клинической эффективности терапии судили по динамике выраженности клинических проявлений, интенсивности субъективной симптоматики, исходя объективной оценки воспалительных изменений слизистой оболочки ротоглотки при фарингоскопии, наличия или отсутствия нежелательных явлений.

Количественная оценка степени выраженности фарингоскопических признаков проводилась на первые, пятые, десятые и 15-е сутки наблюдения с помощью четырехбалльной шкалы (0 – признак отсутствует; 1 – слабо выражен; 2 – умеренно выражен; 3 – выражен значительно) по критериям, представленным в табл. 1.

Субъективная оценка пациентами степени выраженности фарингеальных жалоб – болевых, неприятных ощущений в горле и самочувствия проводилась по десятибалльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

Отбор проб для бактериологического исследования содержимого лакун миндалин проводили стерильным тампоном диаметром 2–3 мм. Образцы биологического материала транспортировались в лабораторию в течение двух-трех часов и немедленно подвергались высеванию на специальные питательные среды.

Результаты

В течение длительного периода времени и на момент осмотра пациентов беспокоили боль в горле непостоянного характера ($n = 38$), дискомфорт в горле ($n = 48$) – неприят-



ные ощущения сухости, першения, инородного тела, кома в горле, скопление вязкой слизи на задней стенке глотки, наличие гнойных пробок в небных миндалинах (n = 44), желаные откашляться (n = 12), неприятный запах изо рта (n = 18).

На фоне проведенного курса лечения у всех пациентов основной группы, получавших топическую цитокинотерапию, наблюдались улучшение самочувствия, регресс клинической симптоматики (боль, дискомфорт в горле, воспалительные изменения в ротоглотке), более ранний и выраженный, чем в контрольной группе.

Согласно результатам субъективной оценки симптомов по ВАШ, у пациентов основной группы на первом визите выраженность болевого синдрома составила $2,7 \pm 2,28$ балла. В последующие дни (5-й, 10-й и 15-й) отмечалось снижение интенсивности болевых ощущений до $2,33 \pm 2,06$, $1,87 \pm 1,95$ и $1,17 \pm 1,3$ балла соответственно. В контрольной группе сумма баллов по интенсивности боли в горле составила $2,63 \pm 2,36$ (1-й день), $2,47 \pm 2,25$ (5-й день), $2,3 \pm 2,2$ (10-й день), $1,6 \pm 1,69$ (15-й день) (рис. 1, табл. 2).

Степень дискомфорта – неприятных ощущений першения, сухости, инородного тела в горле в основной группе уменьшилась с $4,2 \pm 2,41$ (1-й день) до $3,57 \pm 2,3$ (5-й день) и $2,0 \pm 1,57$ балла (10-й день). На 15-е сутки степень слаббовыраженного дискомфорта в горле составила $1,5 \pm 1,31$ балла. Сумма баллов по выраженности дискомфорта в горле в контрольной группе составила $4,17 \pm 2,4$ (1-й день), $3,9 \pm 2,47$ (5-й день), $2,57 \pm 1,78$ (10-й день), $2,4 \pm 1,72$ (15-й день) (рис. 2).

На фоне лечения препаратом Суперлимф® Л отмечался значительный регресс ощущения инородного тела, кома в горле – 70,83% случаев, галитоза – с $1,87 \pm 2,99$ балла в 1-й день до $0,57 \pm 1,05$ балла на 15-й день наблюдения.

При проведении курса топической цитокинотерапии наблюдалось очевидное уменьшение или купирование локальных признаков воспаления: очищение лакун миндалин от патологического содержимого после трех-четырех процедур, уменьшение воспалительных изменений – интенсивности гиперемии, отечности, инфильтрации краев небных дужек – 5–8 процедур (рис. 3, табл. 2). На 15-й день наблюдения зарегистрирована нормализация фарингоскопической картины у 9 (30%) пациентов.

При микробиологическом исследовании содержимого лакун небных миндалин, проведенном у пациентов обеих групп до начала лечения, выявлен рост патогенной и условно-патогенной флоры в количестве 10^2 – 10^5 КОЕ/мл: *Staphylococcus aureus* (n = 12; 20,0%), *Streptococcus pneumoniae* (n = 4; 6,67%), *Haemophilus influenzae* (n = 6; 10%), *S. epidermidis* (n = 8; 13,33%), *S. viridans* (n = 15; 25%), *S. haemolyticus* (n = 11; 18,33%), *Candida albicans* (4; 6,67%), в том числе ассоциации *S. aureus* – *S. viridans* (13,33%), *C. albicans* – *S. viridans* (6,67%) (рис. 4).

Таблица 1. Критерии оценки местных признаков ХТ

Местный признак ХТ	Выраженность признака, балл			
	0	1	2	3
Гиперемия краев передних небных дужек (признак Гизе, n = 48)	Не определяется	Слабо	Умеренно	Значительно
Валикообразное утолщение краев небных дужек (признак Преображенского, n = 20)	Не определяется	Слабо	Умеренно	Значительно
Отечность краев верхних отделов небных дужек (признак Зака, n = 18)	Не определяется	Слабо	Умеренно	Значительно
Казеозно-гнойные пробки в лакунах миндалин (n = 44)	Не определяется	Единично	Умеренно	Много
Жидкий гной в лакунах миндалин (n = 12)	Не определяется	Слабо	Умеренно	Значительно

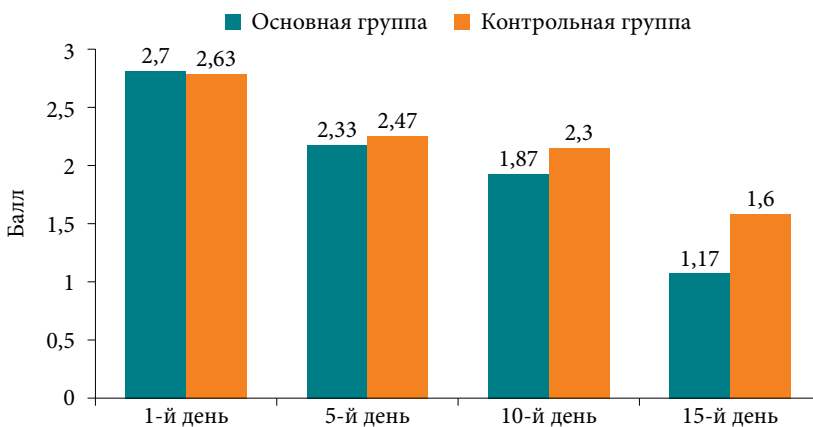


Рис. 1. Интенсивность болевого синдрома в динамике по ВАШ

Таблица 2. Динамика клинических симптомов у больных основной и контрольной групп, балл

Показатель	1-й день		5-й день		10-й день		15-й день	
	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа
Боль в горле*	$2,7 \pm 2,28$	$2,63 \pm 2,36$	$2,33 \pm 2,06$	$2,47 \pm 2,25$	$1,87 \pm 1,95$	$2,3 \pm 2,2$	$1,17 \pm 1,3$	$1,6 \pm 1,69$
Дискомфорт в горле*	$4,2 \pm 2,41$	$4,17 \pm 2,4$	$3,57 \pm 2,3$	$3,9 \pm 2,47$	$2,0 \pm 1,57$	$2,57 \pm 1,78$	$1,5 \pm 1,31$	$2,4 \pm 1,72$
Галитоз*	$1,87 \pm 2,99$	$1,83 \pm 2,8$	$1,6 \pm 2,44$	$1,73 \pm 2,58$	$1,03 \pm 1,66$	$1,47 \pm 2,0$	$0,57 \pm 1,05$	$1,37 \pm 1,82$
Гиперемия, отечность краев небных дужек**	$1,87 \pm 1,06$	$1,83 \pm 1,07$	$1,67 \pm 1,01$	$1,77 \pm 1,05$	$1,43 \pm 0,99$	$1,7 \pm 1,07$	$1,33 \pm 0,98$	$1,6 \pm 1,02$
Казеозно-гнойные пробки, гной в лакунах миндалин**	$1,9 \pm 0,9$	$1,87 \pm 0,9$	$0,53 \pm 0,62$	$1,33 \pm 1,04$	0	$0,57 \pm 0,67$	0	0

* Заполняется пациентом.

** Заполняется врачом.



При контрольном микробиологическом исследовании после проведенного курса топической цитокинотерапии в основной группе отмечалось уменьшение микробной обсемененности небных миндалин: *S. aureus* (n = 2; 6,67%), *S. epidermidis* (n = 4; 13,33%), *S. viridans* (n = 6; 20%), *S. haemolyticus* (n = 3; 10%), *C. albicans* (n = 2; 6,67%). *S. pneumoniae*, *H. influenzae* не высевались. Отмечено сохранение облигатной флоры – в 43,33% случаев (рис. 5).

В контрольной группе видовой состав микрофлоры после проведенного курса не изменился: *S. aureus* (n = 6; 20%), *S. pneumoniae* (n = 2; 6,67%), *H. influenzae* (n = 2; 6,67%), *S. epidermidis* (n = 5; 16,67%), *S. viridans* (n = 7; 23,33%), *S. haemolyticus* (n = 6; 20%), *C. albicans* (n = 2; 6,67%).

Ухудшения общего состояния, повышения температуры тела, аллергических, системных и местных побочных реакций во время наблюдения у пациентов не зарегистрировано. При лабораторном исследовании клинически значимые изменения не выявлены.

Переносимость средства Суперлимф® Л оценивалась пациентами «отлично» (n = 18; 60%), «хорошо» (n = 10; 33,33%) и «удовлетворительно» (n = 2; 6,67%) (рис. 6).

При катamnестическом шестимесячном наблюдении у пациентов основной группы зафиксированы продолжительный клинический эффект проведенной терапии, отсутствие рецидивов заболевания. У 4 (13,3%) пациентов контрольной группы зарегистрированы обострения ХТ.

Обсуждение

Любой инфекционно-воспалительный процесс всегда сопровождается нарушением иммунорегуляции, прежде всего на уровне поврежденного органа. Одним из ключевых звеньев является дисбаланс продукции различных цитокинов, при котором нарушается кооперация иммуннокомпетентных клеток, снижается эффективность иммунной защиты, что создает условия для перехода заболевания в хроническую форму. Цитокины, будучи своеобразными информационными молекулами, влияют практически на все основные клеточные функции, регулируют межклеточные взаимодействия, а цитокиновая сеть представляет собой систему управления, через которую иммунная система осуществляет дистанционную связь с другими системами организма. При введении экзогенных цитокинов происходит не только восполнение дефицита эндогенных, но и изменение их продукции собственными клетками, усиление экспрессии различных клеточных рецепторов, активация каскадов внутриклеточных сигнальных путей, а также усиление миграции в очаг воспаления нейтрофилов, тканевых макрофагов и лимфоцитов. В итоге развивается адекватный иммунный ответ, патологический процесс купируется [19].

Цитокиноterapia активно применяется во многих областях клинической медицины, однако чаще эти препараты вводят парентерально [20, 21]. Исключение составляют топические формы интерферона-альфа-2b, хорошо известные и врачам, и населению, и интерферона-гамма. Вместе с тем, поскольку цитокины преимущественно работают в очаге воспаления (не считая критических ситуаций, когда развивается системный воспалительный ответ с неконтролируемой продукцией цитокинов и их высокой

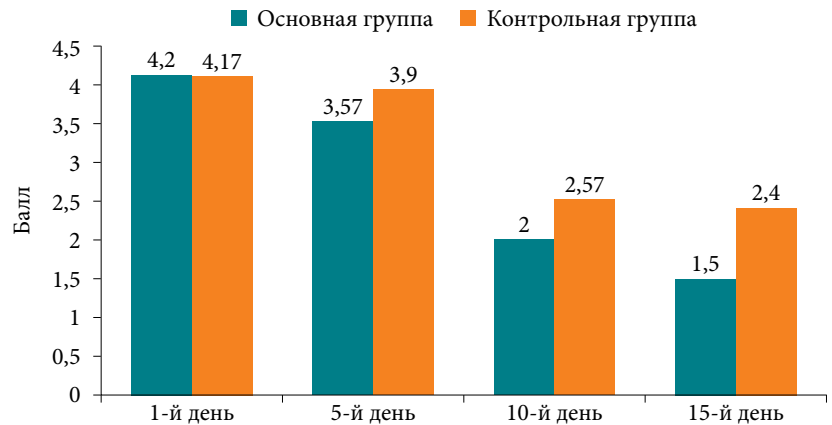


Рис. 2. Выраженность дискомфорта в горле в динамике по ВАШ

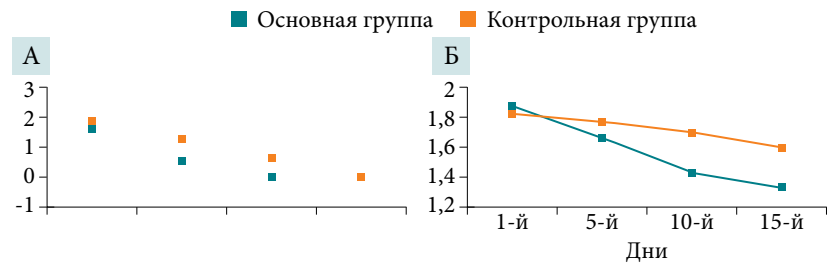


Рис. 3. Динамика выраженности фарингеальных симптомов: казеозно-гнойных пробок в лакунах миндалин (А), гиперемии, отечности небных дужек (Б)

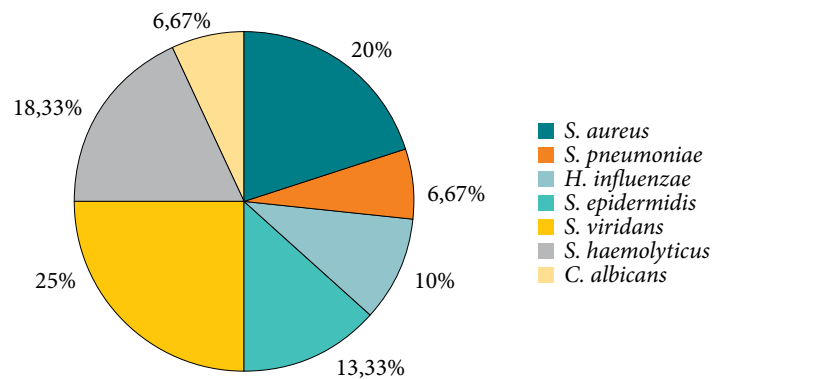


Рис. 4. Видовой состав микробного пейзажа миндалин у пациентов основной и контрольной групп до начала лечения

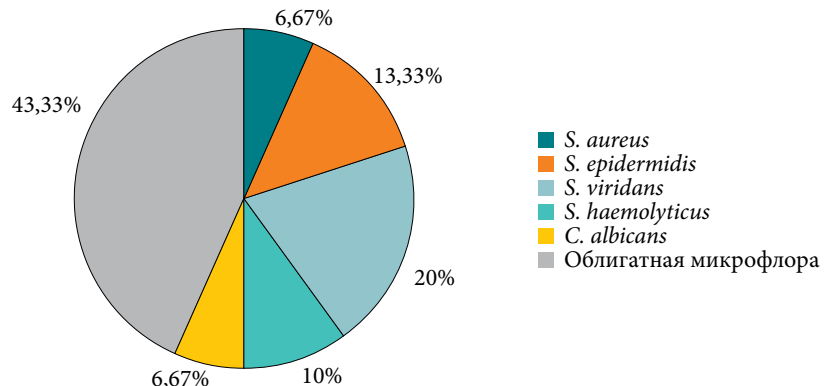


Рис. 5. Видовой состав микробного пейзажа миндалин у пациентов основной группы после лечения

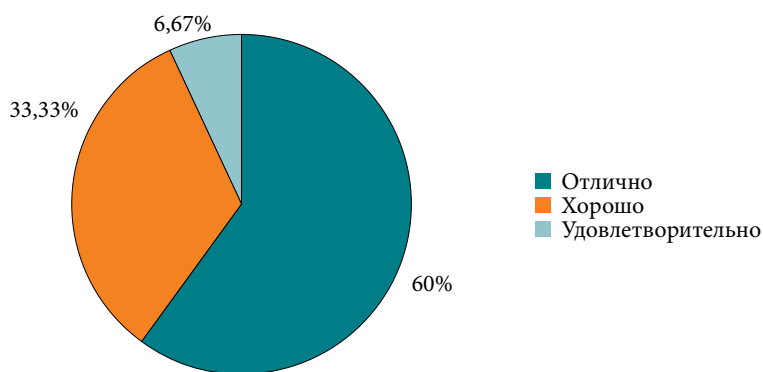


Рис. 6. Оценка пациентами переносимости средства Суперлимф® Л

концентрацией в кровеносном русле), локальное применение препаратов, содержащих цитокины, представляется наиболее целесообразным.

АМП относятся к очень важным факторам врожденного иммунитета. В последнее время интерес к ним неуклонно растет в связи с проблемой антибиотикорезистентности [1, 2, 5, 22]. Это низкомолекулярные (3,5–6,0 кДа) катионные пептиды с характерным высоким содержанием основных аминокислот (аргинина, лизина, гистидина), несущие положительный заряд. Как показывают многочисленные исследования, АМП высокоэффективны в отношении многих бактерий (в том числе синегнойной палочки), грибов рода *Candida*, а также некоторых вирусов (вирус папилломы человека, аденовирус, риновирус) [23–25]. Основной механизм антимикробного действия – электростатическое взаимодействие с цитоплазматической мембраной: благодаря своему положительному заряду дефензины взаимодействуют с анионными фосфолипидными мембранами бактериальной клетки – адсорбируются на отрицательно заряженной мембране, затем агрегируются и встраиваются в ее фосфолипидный бислой, нарушая структуру и функцию клеточной мембраны. В результате образуются мембранные поры и происходит лизис микробной клетки [25]. Показано, что АМП уменьшают прикрепление бактериальных клеток к субстрату, разрушают архитектуру биопленки и способны действовать на всех этапах жизнедеятельности биопленки, нарушают секрецию и/или взаимодействие между внеклеточными полимерами в матриксе, а также нейтрализуют токсины бактерий и биопленки [22, 23]. Наличие дисульфидных связей обеспечивает сохранение устойчивости молекул дефензинов к многочисленным лейкоцитарным и микробным протеазам и сохранение антимикробных свойств в очаге воспаления и тканевой деструкции [22]. Помимо прямого антимикробного действия эти пептиды являются хемоат-

трактантами для моноцитов, незрелых дендритных клеток, Т-лимфоцитов, то есть выступают в роли связующего звена между врожденным и приобретенным иммунитетом. Это создает возможность для накопления в очаге воспаления иммунокомпетентных клеток с развитием эффективного адаптивного иммунного ответа [26].

Результаты данного пилотного исследования показывают, что локальное применение при ХТ средства, содержащего стандартизованную композицию из про- и противовоспалительных цитокинов и АМП (Суперлимф® Л), в качестве монотерапии, сопровождается отчетливой положительной клинико-лабораторной динамикой. Нормализация фарингоскопической картины к 15-му дню зафиксирована у 30% больных. В пробах из лакун небных миндалин частота выявления *S. aureus* уменьшилась с 20,0 до 6,7%, *S. pneumoniae* и *H. influenzae* не высевались. Субъективно самочувствие пациентов также улучшилось согласно данным ВАШ. При шестимесячном наблюдении за пациентами рецидивов не зафиксировано. Таким образом, подход, направленный на коррекцию нарушений местного иммунитета, оказался правильным.

Как показывает многолетний опыт использования иммунотропных препаратов, их применение в сочетании с этиотропной терапией (антибиотиками, противогрибковыми или противовирусными лекарственными средствами) часто оказывается более эффективным, чем монотерапия. В связи с этим целесообразно продолжить исследования эффективности средства Суперлимф® Л при инфекционно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов в составе различных схем комплексной терапии.

Заключение

Клиническая эффективность средства Суперлимф® Л проявляется клинически значимым регрессом основных симптомов хронического воспалительного процесса, снижением степени микробной обсемененности лимфоидной ткани ротоглотки, достижением длительной ремиссии. Препарат отличается высоким профилем безопасности, хорошей переносимостью, отсутствием системных побочных эффектов и подтвержденной антимикробной активностью в отношении патогенной и условно-патогенной микрофлоры. Применение средств на основе комплекса противовоспалительных цитокинов и АМП в качестве возможной альтернативы антибиотикам при инфекционных заболеваниях дыхательных путей представляется перспективным направлением, требующим дальнейших контролируемых исследований с использованием методов оценки биологической активности цитокинов, иммунохимического и молекулярно-биологического анализа. ☺

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Крюков А.И. Воспалительные заболевания глотки. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
2. Рыбак В.М., Рыбак Н.А., Рыбак Н.Ф. и др. Хронический тонзиллит. Минск, 2018.
3. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Екатеринчев В.А. Современные подходы к лечению боли в горле. Медицинский совет. 2020; (6): 31–34.



4. Карпищенко С.А., Свистушкин В.М., Лавренева Г.В. и др. Хронический тонзиллит и ангина. Иммунологические и клинические аспекты. 4-е изд., испр. и доп. СПб., 2020.
5. Козлов И.Г. Микробиота, мукозальный иммунитет и антибиотики: тонкости взаимодействия. РМЖ. 2018; 2 (1): 1–12.
6. Щубелко Р.В., Зуйкова И.Н., Шульженко А.Е. и др. Рецидивирующие воспалительные заболевания ротоглотки – роль факторов мукозального иммунитета. Иммунология. 2019; 40 (1): 35–42.
7. Владимирова Т.Ю., Барышева Л.А., Родионова С.В. и др. Сравнительный анализ эффективности местной терапии хронического тонзиллита у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018; 63 (6): 92–97.
8. Шишкунова Т.М. Современные методы диагностики и консервативного лечения хронического тонзиллита. Российская оториноларингология. 2022; 18 (3): 96–111.
9. Ганковская Л.В., Ковальчук Л.В. Локальная цитокинотерапия: от механизма в клинику. Российская иммунология. 1999; 4 (1): 62.
10. Бродовская О.Б., Абдулкеримов Х.Т., Янов Ю.К. Беталейкин в лечении хронического тонзиллита. Уральский медицинский журнал. 2004; 7: 41–43.
11. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Богомильский М.Р., Пчеленок С.В. Топическая цитокинотерапия в оториноларингологии. Методические рекомендации для врачей. М.: Иммунохелп, 2020.
12. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Хараева З.Ф. Механизм действия препарата Суперлимф на нейтрофилы периферической крови человека. Иммунология. 2003; 2: 86–89.
13. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Чадаев А.П. и др. Суперлимф в комплексной терапии осложненного раневого процесса. Биопрепараты. 2004; 4: 21–24.
14. Дикке Г.Б., Остроменский В.В. Нарушение иммунного статуса при хроническом эндометрите и опыт его коррекции посредством локальной цитокинотерапии. Акушерство и гинекология. 2019; 9: 139–146.
15. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Панфилова Ю.О., Шматкова А.С. Новый подход к лечению хронического цервицита, ассоциированного с ВПЧ-инфекцией, с помощью локальной цитокинотерапии. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019; 18 (4): 19–27.
16. Тюзиков И.А., Греков Е.А., Смирнов А.В. Локальная цитокинотерапия в комплексном лечении хронического простатита. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (27): 26–38.
17. Грудянов А.И., Фоменко Е.В., Калужин О.В. Клиническая эффективность иммуномодулирующего препарата на основе композиции мурамилпептидов при лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонитом. Стоматология. 2020; 6: 24–27.
18. Хараева З.Ф., Гендугова О.М., Барокова Е.Б., Камышова Е.А. Естественный комплекс цитокинов в терапии пациентов с генерализованным пародонитом. Современные проблемы науки и образования. 2018; 4: 212.
19. Хаитов Р.М. Иммунология. Учебник. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2016.
20. Леднева А.В., Стяжкина С.Н., Черенкова М.Л. и др. Цитокинотерапия в клинической практике. Современные проблемы науки и образования. 2011; 6: 68.
21. Антоненко М.В. Рекомбинантные цитокины в практике терапевта. Терапевт. 2021; 7: 11–18.
22. Khurshid Z., Zatar M.S., Naslem M., et al. Human oral defensins antimicrobial peptides: a future promising antimicrobial drug. Curr. Pharm. Des. 2018; 24 (10): 1130–1137.
23. De Smet K., Contreras R. Human antimicrobial peptides: defensins, cathelicidins and histatins. Biotechnol. Lett. 2005; 27 (18): 1337–1347.
24. Wilson S.S., Wiens M.E., Smith J.G. Antiviral mechanisms of human defensins. J. Mol. Biol. 2013; 425 (4): 4965–4980.
25. Gao X., Ding J., Liao C., et al. Defensins: the natural peptide antibiotics. Adv. Drug Deliv. Rev. 2021; 179: 114008.
26. Bowdish D.M., Davidson D.J., Hancock R.E. Immunomodulatory properties of defensins and cathelicidins. Curr. Top. Microbiol. Immunol. 2006; 306: 27–66.

Topical Cytokine Therapy in Chronic Tonsillitis

A.Yu. Ovchinnikov, PhD, Prof., S.S. Yegiyanyan, PhD, L.V. Akopyan, PhD

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Contact person: Andrey Yu. Ovchinnikov, lorent1@mail.ru

Despite all the achievements of modern medicine, the treatment of chronic tonsillitis still remains an actual problem in otorhinolaryngology. This is largely due to an increase in antibiotic resistance, the number of immunocompromised individuals and underestimation of the importance of local immunity factors in the pathogenesis of the disease. The article presents the clinical experience of pathogenetically justified use of the drug Superlymph in topical therapy of patients with a simple form of chronic tonsillitis. The results of the study indicate the clinical efficacy, safety of use and good tolerability of the drug.

Key words: chronic tonsillitis, topical therapy, cytokines, antimicrobial peptides, Superlymph



Взгляд на лечение воспалительных заболеваний глотки с позиции разумной медикаментозной политики

А.Ю. Овчинников, д.м.н., проф., Н.А. Мирошниченко, д.м.н., проф.,
В.А. Екатеринбург, к.м.н.

Адрес для переписки: Андрей Юрьевич Овчинников, lorent1@mail.ru

Для цитирования: Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Екатеринбург В.А. Взгляд на лечение воспалительных заболеваний глотки с позиции разумной медикаментозной политики. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (28): 32–36.
DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-28-32-36

В статье представлены биологические и фармакологические свойства лизоцима и пиридоксина. Описаны их антибактериальные, противогрибковые, противовирусные, иммуномодулирующие и противовоспалительные механизмы действия. Подчеркивается целесообразность широкого применения при воспалительной патологии ротоглотки топических препаратов, усиливающих защитные функции слизистой оболочки. К таким препаратам относится лекарственное средство ЗОТТ. Его применение ассоциируется с усилением в ротоглотке врожденной защиты от патогенных бактерий, грибов и вирусов, а также повышением эффективности системной антибиотикотерапии при наличии биопленок.

Ключевые слова: боль в горле, врожденный иммунитет, лизоцим, пиридоксин, ЗОТТ

Введение

Острые респираторные инфекции относятся к одним из самых распространенных причин обращения к врачу, их постоянный рост регистрируется во многих странах мира независимо от климатической зоны и уровня социально-экономического развития. Это обусловлено в том числе снижением естественной резистентности населения к инфекциям под влиянием неблагоприятных факторов, угнетающих адаптационные возможности организма. Стрессовое воздействие и неблагоприятное экологическое влияние, частота которых в настоящее время резко возросла, сопровождаются глубокими нарушениями микробного биоценоза организма. Как следствие – формируются дисбиоз слизистой оболочки и вторичные иммунодефицитные состояния, при которых резко снижается резистентность к экзогенной инфекции и эндогенным очагам [1].

В структуре заболеваний верхних дыхательных путей до 30% приходится на острые тонзиллофарингиты (ОТФ) [2]. Возбудителями ОТФ могут быть как вирусы (аденовирусы, риновирусы и др.), так и бактерии (бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА), стрептококки серогрупп С и G, атипичные

бактерии), грибы. В большинстве случаев ОТФ имеет вирусную этиологию, но в 15–25% случаев заболевание вызывают патогенные бактерии. Наиболее значимым бактериальным возбудителем ОТФ считается БГСА [3].

Проблема дифференциальной диагностики вирусных и бактериальных поражений лимфоузловаточного кольца остается крайне актуальной. Принято считать, что вирусная инфекция способствует присоединению бактериальной. Тем не менее ряд исследователей указывают на обратную зависимость: бактериальный дисбиоз и преобладание условно-патогенной флоры приводят к нарушению целостности эпителия и тем самым создают благоприятные условия для активации вирусных патогенов [4]. Назначение антибактериальной терапии при вирусных и грибковых поражениях ошибочно, поскольку нарушается микробный пейзаж, сапрофитная флора приобретает свойства патогенности, вырабатывается антибиотикорезистентность патогенными и условно-патогенными микроорганизмами. До уточнения этиологии заболевания при неосложненном течении острой патологии глотки рекомендовано местное и системное патогенетическое, а также симптоматическое лечение [5].



Эффективность комбинации лизоцима и пиридоксина

В настоящее время в арсенале врача имеется множество лекарственных средств, воздействующих на слизистую оболочку. В состав этих лекарственных форм входят активные антисептические вещества в комбинации с микроэлементами, вкусовыми добавками [2]. Несмотря на такое многообразие, появление новых видов лекарственных средств местного действия всегда вызывает определенный интерес как у врачей, так и у пациентов.

В 1922 г. Александром Флемингом (Alexander Fleming) был открыт лизоцим. Лизоцим (мурамидаза/гидролаза N-ацетилмураминовой кислоты) представляет собой белок, который проявляет свою ферментативную активность посредством гидролиза бета-1,4-гликозидной связи между N-ацетилмураминовой кислотой (NAM) и N-ацетилглюкозамидом (NAG) в полисахаридном остове пептидогликанов клеточной стенки бактерий.

В медицине лизоцим применяют при острых и хронических воспалительных состояниях, гнойных процессах, ожогах, отморожениях, конъюнктивитах, стоматитах и многих других инфекционных заболеваниях.

Основная функция лизоцима – разрушение внешней оболочки грамположительных бактерий, так называемого муреинового мешка. Благодаря бактериостатическому эффекту снижается активность воспалительного процесса при инфекционных заболеваниях. Лизоцим является естественным неспецифическим иммуномодулятором: в результате расщепления стенки бактерий высвобождается мурамилдипептид – мощный стимулятор иммунитета, который входит в состав пептидогликана клеточной стенки практически всех известных грамположительных и грамотрицательных бактерий [6].

Лизоцим обеспечивает защиту слизистой оболочки ротовой полости от патогенов. Необходимо отметить, что активность лизоцима в слюне детей несколько ниже, чем в слюне подростков и взрослых. При дефиците лизоцима снижается выработка противовоспалительных цитокинов, в частности интерлейкина [7, 8]. Главными продуцентами лизоцима в организме являются околоушные и поднижнечелюстные слюнные железы.

Антибактериальные свойства лизоцима реализуются за счет двух механизмов – ферментативного (разрушение клеточной стенки бактерии (гидролиз бета-1,4-гликозидной связи между N-ацетилмурамилом и N-ацетилглюкозаминилом пептидогликана)) и катионного (молекулы лизоцима встраиваются в клеточную мембрану бактерий, образуя в ней дефекты и тем самым вызывая гибель бактериальной клетки). Благодаря увеличению проницаемости мембран бактерий усиливается эффект других антимикробных препаратов [9].

В основе противовирусного механизма действия лизоцима лежит способность к подавлению репликации ДНК и РНК различных вирусов. Лизоцим играет

важную роль в противовирусной защите и лечении во время беременности, когда использование препаратов ограничено из-за вероятного неблагоприятного воздействия на плод [10].

В последние годы отмечаются рост активности грибковой микрофлоры, увеличение микотических поражений слизистых оболочек. Важно, что лизоцим оказывает фунгицидное действие в отношении *Candida albicans* и *Coccidioides immitis* путем ферментативного гидролиза N-гликозидных связей, которые связывают полисахариды и структурные гликопептиды клеточной стенки грибов и приводят к повреждению цитоплазматической мембраны по катионному механизму [8].

Часто неэффективность монотерапии ОТФ обусловлена наличием биопленок. Биопленки представляют собой заключенные в матрицу скопления микроорганизмов, таких как бактерии, грибы, простейшие и вирусы. Они редко состоят из клеток одного типа. Биопленки являются причинами снижения реакции бактерий на антибиотики и ослабления бактерицидного действия противомикробных и дезинфицирующих средств.

Уникальность лизоцима обусловлена способностью разрушать биопленки патогенных бактерий и грибов [11]. Лизоцим разрушает биопленку *Staphylococcus aureus* и потенцирует противобиопленочный эффект левофлоксацина в низких концентрациях, а в диапазоне концентраций 5–50 мкг/мл подавляет рост биопленок *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae* [12].

Лизоцим непосредственно связывает и нейтрализует экстрацеллюлярные прооксидантные медиаторы, а также способствует увеличению продукции секреторного иммуноглобулина А – важнейшей адаптивной составляющей мукозального иммунитета [10]. Эффективностью лизоцима как антимикробного и иммуномодулирующего средства объясняется его широкое применение при ряде заболеваний.

Витамины – неотъемлемая часть нормального гомеостаза. Пиридоксин – витамин В₆ является стимулятором обмена веществ. Он участвует в превращениях аминокислот, метаболизме триптофана, липидов и нуклеиновых кислот, поддержании иммунного ответа. Кроме того, пиридоксин задействован в производстве кровяных телец и их красящего пигмента – гемоглобина, равномерном снабжении клеток глюкозой, синтезе большинства нейромедиаторов, а также способствует улучшению памяти и настроения.

Комбинация лизоцима и пиридоксина весьма эффективна – они активно потенцируют действие друг друга. Указанные компоненты являются действующими веществами лекарственного средства ЗОТТ. Препарат нетоксичен, не раздражает ткани, хорошо переносится. ЗОТТ предотвращает повреждение слизистой оболочки полости рта, потенцирует ее регенерацию, оказывая в том числе выраженный антиафтозный эффект [10]. Важный момент: препарат может быть рекомендован как в качестве монотерапии, так и в комплексном лечении детей, подростков, беременных и кормящих женщин, иммунокомпро-



Рис. 1. Афтозный стоматит до лечения



Рис. 2. Афтозный стоматит: третий день терапии



Рис. 3. Пятый день терапии

метированных больных и пациентов с подтвержденным наличием нескольких патогенных штаммов в значимой концентрации.

На клинических базах нашей кафедры широко применяемый препарат ЗОТТ демонстрирует хороший клинический эффект. Нежелательных реакций и побочных явлений не зарегистрировано.

Клинический случай

На кафедру оториноларингологии обратилась мать пятилетнего ребенка по поводу его жалоб на боль в горле, налетов на слизистых оболочках полости рта, затруднение глотания. При поступлении взят клинический анализ крови, выполнены стрептотест, забор биологического материала с поверхности слизистой оболочки ротоглотки на микробиологическое и микологическое исследование. При мезофарингоскопии: мягкое небо симметрично, небные миндалины за небными дужками, на слизистой оболочке щек, внутренней поверхности губ картина распространенного афтозного стоматита (рис. 1). Небные миндалины без признаков воспаления. Задняя стенка глотки рыхлая, сосуды инъецированы, имеются лимфоидные гранулы. Подчелюстные лимфоузлы безболезненны, не увеличены. Результаты дообследования: клинический анализ крови – получены референсные значения, стрептотест отрицательный, данные микробиологического исследования (получен через пять суток) – *Staphylococcus aureus* 10^3 КОЕ/мл, микологическое исследование – *Candida albicans* 10^2 КОЕ/мл. Назначено лечение: препарат ЗОТТ (одна таблетка три раза в день, медленно рассасывать до полного растворения), обработка афт антисептиком. Положительная динамика наблюдалась к третьим суткам (рис. 2). На пятые сутки отмечались нормализация объективной картины в ротоглотке, купирование жалоб (рис. 3).

ЗОТТ®



Реклама

Эмоции в полный голос!

- Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний слизистой полости рта, десен и гортани
- Широкий спектр воздействия на причины проблем в полости рта
- Разрешен для беременных и кормящих матерей
- Разрешен для детей с 3 лет



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЗОТТ®

Регистрационный номер: ЛП-006981. Торговое наименование: ЗОТТ®. Группировочное наименование: лизоцим + пиридоксин. Лекарственная форма: таблетки для рассасывания. Состав: действующие вещества: лизоцима гидрохлорид – 20,00 мг; пиридоксина гидрохлорид – 10,00 мг. Фармакотерапевтическая группа: антисептическое средство. Код АТХ: [R02AA20]. Показания к применению: лечение инфекционно-воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта, десен и гортани: гингивит, стоматит, катаральные явления в верхних отделах дыхательных путей, афтозные изъязвления, герпетические поражения (в составе комплексной терапии), эрозии слизистой оболочки полости рта любой этиологии. Применение при беременности и в период грудного вскармливания: препарат ЗОТТ® может применяться во время беременности и в период грудного вскармливания. Способ применения и дозы: препарат применяется местно. Таблетки следует медленно рассасывать, не разжевывая, задерживая растаявшую массу таблетки в полости рта как можно дольше, до полного растворения. Детям в возрасте 3–7 лет обычно назначают по 1 таблетке 3 раза в сутки, 7–12 лет – по 1 таблетке 4 раза в сутки. Взрослым и детям в возрасте старше 12 лет – по 2 таблетки 3-4 раза в сутки. Курс лечения 8 дней. Побочное действие: аллергические реакции: ангионевротический отек (отек Квинке), крапивница, бронхоспазм, очень редко – мультиформная экссудативная эритема. Срок годности: 3 года. Условия отпуска: без рецепта.



GOOD PEOPLE
for GOOD HEALTH

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

ООО «ЮНИК ФАРМАСЬЮТИКАЛ ЛАБОРАТОРИЗ». Россия, 127994, Москва, ул. Тверская, д. 18, корп. 1, каб. 609, тел./факс (495) 642-82-35, тел. (495) 642-82-35



Заключение

Применение препарата ЗОТТ обосновано в качестве стартовой патогенетической терапии при воспалительных заболеваниях ротоглотки различной этиологии как в виде монотерапии, так и в составе комплексного лечения. Топические препараты, демонстрирующие эффективность при патологии верхних

дыхательных путей, широко используются в практике педиатров, терапевтов и оториноларингологов. Своевременное применение препаратов, содержащих лизоцим и пиридоксин, позволяет добиться быстрого облегчения состояния пациентов, сохранить нормальную микрофлору ротоглотки, обеспечить активизацию репаративных процессов.

Литература

1. Абаджиди М.А., Молодцов С.А., Ашкинази В.И., Салина Е.В. Микрофлора буккального эпителия у детей, часто болеющих респираторными инфекциями. Российский педиатрический журнал. 2002; 1: 56–58.
2. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Екатеринбург В.А. Современные подходы к лечению боли в горле. Медицинский совет. 2020; 6: 31–34.
3. Андреева И.В., Стецюк О.У., Азовскова О.В., Козлов Р.С. Терапия острого тонзиллофарингита: современные рекомендации и российские особенности. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2013; 15 (3): 198–211.
4. Гуров А.В., Юшкина М.А., Мужичкова А.В. Микробиоценоз-регулирующая терапия воспалительной патологии ротоглотки. Вестник оториноларингологии. 2021; 86 (6): 51–56.
5. Артюшкин С.А., Еремина Н.В. Естественные факторы защиты в лечении воспалительных заболеваний глотки и лимфаденоидного глоточного кольца. Медицинский совет. 2017; 16: 33–37.
6. Посохина Е.Д. Выпускная квалификационная работа по теме «Иммобилизация ферментов на модифицированные наноалмазы детонационного синтеза». Сибирский федеральный университет, 2016.
7. Markart P, Korfhagen T.R., Weaver T.E., Akinbi H.T. Mouse lysozyme M is important in pulmonary host defense against *Klebsiella pneumoniae* infection. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2004; 169 (4): 454–458.
8. Marquis G., Garzon S., Strykowski H., Auger P. Cell walls of normal and lysozyme-damaged blastoconidia of *Candida albicans*: localization of surface factor 4 antigen and vicinal-glycol staining. Infect. Immun. 1991; 59 (4): 1312–1318.
9. Ibrahim H.R., Thomas U., Pellegrini A. A helix-loop-helix peptide at the upper lip of the active site cleft of lysozyme confers potent antimicrobial activity with membrane permeabilization action. J. Biol. Chem. 2001; 276 (47): 43767–43774.
10. Калюжин О.В. Антибактериальные, противогрибковые, противовирусные и иммуномодулирующие эффекты лизоцима: от механизмов к фармакологическому применению. Эффективная фармакотерапия. 2018; 14: 6–13.
11. Samaranyake Y.H., Cheung B.P., Parahitayawa N., et al. Synergistic activity of lysozyme and antifungal agents against *Candida albicans* biofilms on denture acrylic surfaces. Arch. Oral. Biol. 2009; 54 (2): 115–126.
12. Sheffield C.L., Crippen T.L., Poole T.L., Beier R.C. Destruction of single-species biofilms of *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae* by dextranase, lactoferrin, and lysozyme. Int. Microbiol. 2012; 15 (4): 185–189.

A Look at the Treatment of Inflammatory Diseases of the Pharynx from the Perspective of a Reasonable Drug Policy

A.Yu. Ovchinnikov, PhD, Prof., N.A. Miroshnichenko, PhD, Prof., V.A. Yekaterinchev, PhD

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Contact person: Andrey Yu. Ovchinnikov, lorent1@mail.ru

The article presents the biological and pharmacological properties of lysozyme and pyridoxine. Their antibacterial, antifungal, antiviral, immunomodulatory and anti-inflammatory mechanisms of action are described. The expediency of widespread use of topical drugs that enhance the protective functions of the mucous membrane in inflammatory pathology of the oropharynx is emphasized. Such drugs include the drug ZOTT. Its use is associated with an increase in the oropharynx of innate protection against pathogenic bacteria, fungi and viruses, as well as an increase in the effectiveness of systemic antibiotic therapy in the presence of biofilms.

Key words: sore throat, innate immunity, lysozyme, pyridoxine, ZOTT

Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



Агентство «Медфорум» ведет трансляции на <https://umedp.ru/online-events/> из видеостудий и подключает спикеров дистанционно (из рабочего кабинета, дома). По всем основным направлениям медицины мы создаем интегрированные программы, используя собственные ресурсы и привлекая лучшую экспертизу отрасли.



Преимущества



Качественная аудитория – в нашей базе действительно врачи – более 100 тыс. контактов из всех регионов РФ. Источники контактов – регистрация на врачебных конференциях, регистрация на сайте с загрузкой скана диплома, подписки на научные журналы



Таргетированная рассылка – выбор врачей для приглашения по специальности, узкой специализации и региону



Собственная оборудованная видеостудия в Москве



Качество подключений к трансляции на неограниченное число участников



Обратная связь с аудиторией – текстовые комментарии (чат) во время трансляции для вопросов спикеру. Ответы в прямом эфире



Учет подключений к просмотру и итоговая статистика



Запись видео публикуется на <https://umedp.ru/> – портале с высокой посещаемостью (открытая статистика Яндекс.Метрики – 12 000 посетителей в день)

Реклама



МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
UMEDP.RU



**Диалог
с экспертом**



1000+
онлайн-участников

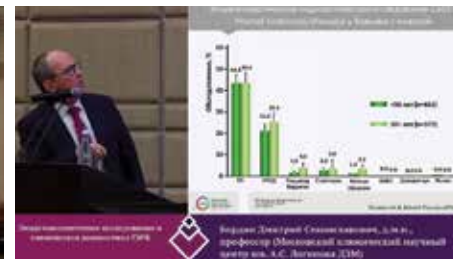


Изображения в 2 окнах
(презентация, спикер)



700+
просмотров записи
вебинара на YouTube

Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



Технический организатор ООО «Медфорум»,
телефон (495) 234-07-34

www.medforum-agency.ru
info@medforum-agency.ru



Эффективность биластина в купировании симптомов аллергического риноконъюнктивита

А.Ю. Овчинников, д.м.н., проф., Н.А. Мирошниченко, д.м.н., проф.,
Ю.О. Николаева

Адрес для переписки: Андрей Юрьевич Овчинников, lorent1@mail.ru

Для цитирования: Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Николаева Ю.О. Эффективность биластина в купировании симптомов аллергического риноконъюнктивита. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (28): 38–41.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-28-38-41

Аллергические заболевания со временем не утрачивают актуальности в аспекте распространенности среди населения. При этом патология, затрагивающая ЛОР-органы, – аллергический риноконъюнктивит поражает, по разным данным, от 10 до 20% населения. Знание механизмов развития местных и общих проявлений позволило найти лекарственные средства, влияющие непосредственно на патогенез заболевания. Речь идет об антигистаминных препаратах (АГП). Однако АГП первого поколения характеризуются наличием седативного эффекта, который негативно сказывается на качестве жизни пациентов. Поэтому были разработаны АГП второго поколения, лишенные этого побочного эффекта. Именно они в настоящее время рекомендованы для лечения пациентов с аллергическим риноконъюнктивитом. В частности, интерес представляет препарат Никсар®, действующим веществом которого является биластин в дозе 20 мг. В статье представлены данные, подтверждающие безопасность и эффективность этого препарата в купировании симптомов аллергического риноконъюнктивита и улучшении качества жизни больных.

Ключевые слова: аллергия, риноконъюнктивит, биластин, Никсар

Актуальность

Заболевания аллергической природы остаются насущной темой для обсуждения, несмотря на большое количество публикаций, исследований, конференций и рекомендаций, посвященных этому вопросу. Исследования с наибольшим количеством данных демонстрируют, что сезонный аллергический ринит (САР), или сенная лихорадка, встречается примерно у 10% населения, а круглогодичный аллергический ринит (КАР) – у 10–20% населения [1–4], что подтверждает актуальность проблемы. К оториноларингологу чаще обращаются пациенты с одним из проявлений аллергии – аллергическим ринитом, который характеризуется чиханием, зудом, ринореей и заложенностью носа. Нередко

эти симптомы сочетаются с зудом, покраснением и слезотечением, то есть проявлениями аллергического конъюнктивита [5].

На сегодняшний день хорошо изучены механизмы развития местных аллергических реакций за счет высвобождения медиаторов воспаления, таких как гистамин, лейкотриены, брадикинин, простагландины, протеазы и цитокины [5]. Указанные медиаторы воздействуют в том числе на клетки слизистой оболочки глаз и полости носа, вызывая классическую симптоматику аллергии. Однако не только местные, но и общие проявления аллергии влияют на качество жизни пациентов. Как известно, заболевание может вызывать дневное чувство сонливости, постоянную усталость и ухуд-

шение когнитивных функций, а значит, снижать трудоспособность и мешать выполнению задач, требующих концентрации внимания. Подобную симптоматику также приписывают действию высвобождаемых медиаторов и связанных с ними цитокинов, но уже при их системном действии [6]. В одном из исследований (2014) провокация назальной пылью у пациентов с аллергическим ринитом приводила к значительному снижению качества вождения, причем это ухудшение соответствовало таковому при уровне содержания 0,05% алкоголя в крови [7]. Именно поэтому основными препаратами, применяемыми при аллергических заболеваниях, считаются блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов – антигистаминные препараты (АГП).

АГП первого поколения хорошо воздействуют на местные симптомы. Но наряду с этим они способны проникать через гематоэнцефалический барьер, блокировать кортикальные рецепторы к гистамину и, как следствие, усиливать сонливость, вызывать усталость и снижать способность к концентрации. Поэтому в настоящее время они не рекомендованы в качестве терапии аллергического риноконъюнктивита [8, 9]. Обратите внимание: в ряде случаев пациенты, принимающие данные средства, могут не подозревать о возникновении седативного эффекта [10].

АГП второго поколения имеют преимущество перед своими предшественниками и характеризуются улучшенным профилем безопасности. Благодаря своей молекулярной структуре АГП второго поколения обладают большей тропностью к периферическим рецепторам гистамина, чем к кортикальным. Кроме того, им сложнее преодолеть гематоэнцефалический барьер [8, 11–13].

Биластин – АГП второго поколения, производное бензимидазолпиперидина, высокоселективное в отношении H_1 -рецепторов (обратный агонист). Он одобрен Европейским союзом для симптоматического лечения аллергического риноконъюнктивита у лиц старше 12 лет в дозе 20 мг один раз в сутки [14, 15]. Во многих странах биластин известен под торговой маркой Никсар®.

Цель работы – оценить на основании данных, опубликованных в открытых источниках, с позиций доказательной медицины возможность применения препарата биластин у пациентов при проявлении САР или КАР в виде аллергического риноконъюнктивита для улучшения качества жизни.

Материал и методы

Проведен отбор статей в открытом доступе в интернете, посвященных эффективности препарата биластин в купировании симптомов аллергического риноконъюнктивита у пациентов с САР и КАР, с акцентом на анализе данных о безопасности препарата в аспекте улучшения качества жизни больных.

Результаты

В открытом несравнительном исследовании фазы III с участием 58 пациентов с САР и 64 пациентов с КАР К. Окубо и соавт. оценивали безопасность и эффективность длительного лечения биластином (20 мг один раз в день). Контрольными точками были три периода: наблюдения, лечения (12 недель; САР и КАР) и продленного лечения (40 недель; только КАР). Оценка проводилась по следующим критериям: общая оценка назальных симптомов (Total Nasal Symptom Score, TNSS); общая оценка глазных симптомов (Total Ocular Symptom Score, TOSS); общая оценка симптомов (Total Symptom Score, TSS). Кроме того, исследователи оценивали качество жизни пациентов. У пациентов с САР биластин значительно снижал TNSS, TOSS и TSS относительно исходного уровня (с 1–3 дней до четырех недель). Кроме того, у пациентов с САР отмечалось улучшение качества жизни через четыре недели. Аналогично, длительное лечение биластином привело к сохранению значительного снижения TNSS, TOSS и TSS от исходного уровня у пациентов с КАР во время всего периода лечения (52 недели). Хотя частичное увеличение TNSS, TOSS и TSS отмечалось на 24–32-й неделе из-за обострения поллиноза у некоторых больных. Улучшение качества жизни также наблюдалось во время 52-недельного лечения, а доля пациентов, удовлетворенных лечением, увеличивалась в зависимости от продолжительности терапии. Кроме того, исследователи отметили отсутствие толерантности к препарату, поскольку, несмотря на длительное применение, в течение всего периода исследования снижения его эффективности не зафиксировано [16].

В двойном слепом исследовании 2009 г., проведенном в 61 европейском центре с привлечением 683 пациентов с САР в возрасте от 12 до 70 лет, Р. Куна и соавт. сравнивали эффективность биластина 20 мг, цетиризина 10 мг или плацебо один раз в день в течение 14 дней в купировании аллергических проявлений. Пациенты регистрировали рефлекторные (за последние 12 часов) и мгновенные назальные и неназальные симптомы два раза в день в соответствии с предварительным обследованием, а также проводили общую оценку симптомов. Безопасность оценивали по нежелательным явлениям, лабораторным тестам и электрокардиограммам. Среднее значение общей оценки симптомов после лечения в группах биластина и цетиризина было достоверно ниже, чем в группе плацебо (76,5, 72,3 и 100,6 соответственно; $p < 0,001$). Несмотря на то что все виды лечения хорошо переносились, а профили нежелательных явлений на фоне применения биластина и плацебо были сходными, в группе биластина пациентов, испытывавших сонливость (1,8%; $p < 0,001$) и утомляемость (0,4%; $p = 0,02$), было значительно меньше, чем в группе цетиризина (7,5 и 4,8% соответственно) [17].

В исследовании 2018 г. J. Gandhi и соавт. показали, что эффективность биластина в дозе 20 мг/сут превышает таковую плацебо и сопоставима с эффективностью цетиризина, дезлоратадина или фексофенадина при симптоматическом контроле аллергического риноконъюнктивита [18].

В рандомизированном двойном слепом перекрестном исследовании, проведенном в 2016 г. P.J.L. Valk и соавт., у 24 добровольцев, получавших разовую дозу биластина 20 мг, гидроксизина 50 мг (активный контроль) или плацебо, оценивали седативный эффект исследуемого препарата. Оценка проводилась с помощью задачи бдительности и отслеживания (Vigilance and Tracking Task), батареи задач с несколькими атрибутами (Multi-Attribute Task Battery) и Стэнфордской шкалы сонливости (Stanford Sleepiness Scale) до и в течение шести часов после приема препарата. Согласно полученным результатам, биластин в дозе 20 мг не вызывал повышения уровня сонливости, ухудшения бдительности или выполнения сложных задач в течение шести часов. Снижение работоспособности и повышение сонливости, согласно тестам, при использовании гидроксизина 50 мг (активный контроль) подтверждало чувствительность тестов [19].

В ходе двойного слепого четырехэтапного перекрестного исследования 2011 г. с участием 22 здоровых добровольцев, которые случайным образом получали биластин один раз в день в дозе 20 или 40 мг, гидроксизин 50 мг (активный контроль) или плацебо в течение восьми дней подряд, S. Conen и соавт. анализировали влияние биластина на эффективность вождения. Оценивали стандартное отклонение бокового положения (standard deviation of lateral position, SDLP) в дорожном тесте на первый и восьмой день лечения. Существенных различий между биластином 20 или 40 мг и плацебо в отношении значений SDLP на первый или восьмой день не установлено. Важно, что после однократного и многократного приема биластина не отмечалось влияния на фактическую эффективность вождения, что подтверждает его безопасность в дозах до 40 мг при управлении автомобилем [20].

Исследователи сравнивали влияние цетиризина, биластина, плацебо и отсутствия приема лекарственных средств на когнитивные функции у здоровых добровольцев в условиях атмосферного давления и в барокамере (в условиях гипобарической гипоксии, соответствовавшей высоте 4000 метров при реальном полете) [21–23]. Анализ комплексных измерений показал, что влияние 20 мг биластина на когнитивные функции как в наземных условиях, так и в условиях барокамеры не отличается от результатов, полученных у испытуемых, не принимающих никаких лекарственных средств или получающих плацебо. Следовательно, биластин безопасен. В то же время прием 10 мг цетиризина в наземных условиях практически не оказывает седативного эффекта и не вызывает психомоторных нарушений, в условиях имитации высоты 4000 метров приводит к ухудшению производительности, возможностей кратковременной памяти, а также толерантности к монотонности [24]. И хотя авторы статьи в первую очередь рассматривали безопасность приема биластина пилотами, полученные данные могут также учитываться при лечении аллергических заболеваний у лиц, работа которых связана с безопасностью.

Выводы

Препарат Никсар®, содержащий биластин 20 мг, позволяет эффективно купировать симптомы аллергического риноконъюнктивита у пациентов как с сезонным, так и с круглогодичным аллергическим ринитом. Препарат обладает благоприятным профилем безопасности.

Изложенное выше позволяет рекомендовать лекарственное средство Никсар® для широкого применения любым категориям населения, в том числе трудоспособного, с аллергическим риноконъюнктивитом.

Применение Никсара ассоциируется с быстрым наступлением клинического эффекта в отсутствие значимых побочных реакций. ☺

Литература

1. Skoner D.P. Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001; 108 (1 Suppl): S2–S8.
2. Huurre T.M., Aro H.M., Jaakkola J.J. Incidence and prevalence of asthma and allergic rhinitis: a cohort study of Finnish adolescents. *J. Asthma.* 2004; 41 (3): 311–317.
3. Gonzalez Diez M. Allergic and non-allergic rhinitis. *Bol. Asoc. Med. PR.* 2000; 92 (9–12): 133–136.
4. Sporik R., Platts-Mills T.A. Epidemiology of dust-mite-related disease. *Exp. Appl. Acarol.* 1992; 16 (1–2): 141–151.
5. Dykewicz M.S., Fineman S., Skoner D.P., et al. Diagnosis and management of rhinitis: parameter documents of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma, and Immunology. *American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology. Ann. Allergy Asthma Immunol.* 1998; 81 (5 Pt 2): 478–518.
6. Stuck B.A., Czajkowski J., Hagner A.E., et al. Changes in daytime sleepiness, quality of life, and objective sleep patterns in seasonal allergic rhinitis: a controlled clinical trial. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004; 113 (4): 663–668.
7. Vuurman E.F., Vuurman L.L., Lutgens I., Kremer B. Allergic rhinitis is a risk factor for traffic safety. *Allergy.* 2014; 69 (7): 906–912.

8. Bousquet J, Khaltaev N., Cruz A.A., et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008; 63 Suppl 86: 8–160.
9. Gengo F.M. Reduction of the central nervous system adverse effects associated with antihistamines in the management of allergic disorders: strategies and progress. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1996; 98 (6 Pt 3): S319–S325.
10. Vacchiano C., Moore J., Rice G.M., Crawley G. Fexofenadine effects on cognitive performance in aviators at ground level and simulated altitude. *Aviat. Space Environ. Med.* 2008; 79 (8): 754–760.
11. Kalpaklioglu F, Baccioglu A. Efficacy and safety of H1-antihistamines: an update. *Antiinflamm. Antiallergy Agents Med. Chem.* 2012; 11 (3): 230–237.
12. Ramaekers J.G., Uiterwijk M.M., O'Hanlon J.F. Effects of loratadine and cetirizine on actual driving and psychometric test performance, and EEG during driving. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1992; 42 (4): 363–369.
13. Van Cauwenberge P, Bachert C., Passalacqua G., et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. *European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy*. 2000; 55 (2): 116–134.
14. Jáuregui I., Ferrer M., Bartra J., et al. Bilastine for the treatment of urticaria. *Expert Opin. Pharmacother.* 2013; 14 (11): 1537–1544.
15. Wolthers O.D. Bilastine: a new nonsedating oral H1 antihistamine for treatment of allergic rhinoconjunctivitis and urticaria. *Biomed Res. Int.* 2013.
16. Okubo K., Gotoh M., Togawaet M., et al. Long-term safety and efficacy of bilastine following up to 12 weeks or 52 weeks of treatment in Japanese patients with allergic rhinitis: Results of an open-label trial. *Auris Nasus Larynx*. 2017; 44 (3): 294–301.
17. Kuna P, Bachert C., Nowacki Z., et al. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo for the symptomatic treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, parallel-group study. *Clin. Exp. Allergy*. 2009; 39 (9): 1338–1347.
18. Gandhi J., Godse K., Godse G. Bilastine: a novel antihistamine. *Indian J. Drugs Dermatol.* 2018; 4: 3.
19. Valk P.J.L., Simons R., Jetten A.M., et al. Cognitive performance effects of bilastine 20 mg during 6 hours at 8000 ft cabin altitude. *Aerosp. Med. Hum. Perform.* 2016; 87 (7): 622–627.
20. Conen S., Theunissen E.L., Van Oers A.C., et al. Acute and subchronic effects of bilastine (20 and 40 mg) and hydroxyzine (50 mg) on actual driving performance in healthy volunteers. *J. Psychopharmacol.* 2011; 25 (11): 1517–1523.
21. Vacchiano C., Moore J., Rice G.M., Crawley G. Fexofenadine effects on cognitive performance in aviators at ground level and simulated altitude. *Aviat. Space Environ. Med.* 2008; 79 (8): 754–760.
22. Hindmarch I., Shamsi Z. Antihistamines: models to assess sedative properties, assessment of sedation, safety and other side-effects. *Clin. Exp. Allergy*. 1999; 29 Suppl 3: 133–142.
23. Mann R.D., Pearce G.L., Dunn N., Shakir S. Sedation with non-sedating antihistamines: four prescription-event monitoring studies in general practice. *BMJ*. 2000; 320 (7243): 1184–1186.
24. Reményi Á., Grósz A., Szabó S.A., et al. Comparative study of the effect of bilastine and cetirizine on cognitive functions at ground level and at an altitude of 4,000 m simulated in hypobaric chamber: a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *Expert Opin. Drug Saf.* 2018; 17 (9): 859–868.

The Effectiveness of Bilastin in Relieving the Symptoms of Allergic Rhinoconjunctivitis

A.Yu. Ovchinnikov, PhD, Prof., N.A. Miroshnichenko, PhD, Prof., Yu.O. Nikolayeva

A.I. Yevdokimov *Moscow State University of Medicine and Dentistry*

Contact person: Andrey Yu. Ovchinnikov, lorent1@mail.ru

Allergic diseases do not lose relevance over time in terms of prevalence among the population. At the same time, pathology, affecting the ENT organs, allergic rhinoconjunctivitis affects, according to various data, from 10 to 20% of the population. Knowledge of the mechanisms of development of local and general manifestations allowed us to find drugs that directly affect the pathogenesis of the disease. We are talking about antihistamines. However, the first generation of these drugs is characterized by the presence of a sedative effect, which negatively affects the quality of life of patients. Therefore, second-generation antihistamines have been developed, devoid of this side effect. They are currently recommended for the treatment of patients with allergic rhinoconjunctivitis. In particular, the drug Nixsar® is of interest, the active ingredient of which is bilastin at a dose of 20 mg. The article presents data confirming the safety and effectiveness of this drug in relieving the symptoms of allergic rhinoconjunctivitis and improving the quality of life of patients.

Key words: allergy, rhinoconjunctivitis, bilastin, Nixar

Диоксидин – неизменный фаворит в лечении воспалительных заболеваний ЛОР-органов: 45 лет вместе

А.Ю. Овчинников, д.м.н., проф., Н.А. Мирошниченко, д.м.н., проф.,
А.Ю. Щербаков, к.м.н., Д.Н. Атлашкин, к.м.н.

Адрес для переписки: Нина Александровна Мирошниченко, mirnino@yandex.ru

Для цитирования: Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Щербаков А.Ю., Атлашкин Д.Н. Диоксидин – неизменный фаворит в лечении воспалительных заболеваний ЛОР-органов: 45 лет вместе. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (28): 42–46.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-28-42-46

Воспалительная патология ЛОР-органов всегда занимала и занимает значимое место в оториноларингологии. В связи с анатомическими особенностями ЛОР-органов большое значение придается местной антимикробной терапии, которая обеспечивает высокую концентрацию лекарственного вещества в очаге воспаления, минимальный риск селекции резистентных микроорганизмов и отсутствие системных побочных эффектов. В статье приведен краткий обзор фармакологических свойств и результатов клинических исследований эффективности топического противомикробного препарата Диоксидин, более 45 лет широко применяемого для лечения гнойно-воспалительной патологии в оториноларингологии.

Ключевые слова: воспалительные заболевания ЛОР-органов, Диоксидин, топический антимикробный препарат, местная этиотропная терапия

Воспалительная патология ЛОР-органов всегда занимала и занимает значимое место в оториноларингологии. Бурный рост резистентности микроорганизмов к противомикробным препаратам, активизация грибковой флоры существенно осложняют врачам задачу при выборе адекватной тактики ведения пациентов.

По данным литературы, в последние годы возбудителями воспалительной патологии ЛОР-органов являются в основном не монокультуры, а бактериально-бактериальные и бактериально-грибковые симбиозы [1–3]. Это обуславливает разнообразие клинической картины, сложности диагностики и терапии, увеличение риска осложнений. Консервативное лечение предполагает приме-

нение лекарственных средств не только с антибактериальной, но и антимикотической активностью.

Применение системных антибиотиков без показаний, в том числе с профилактическими целями при вирусных инфекциях, привело к резкому росту антибиотикорезистентности во многих странах мира, в том числе в России [4]. Следует отметить, что лечение инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей ассоциируется с наибольшей частотой необоснованного применения системных антибактериальных препаратов, что можно рассматривать как одно из основных неблагоприятных влияний на процессы распространения лекарственной устойчивости патогенных микроорганизмов [5, 6].

Именно поэтому в оториноларингологической практике особое внимание уделяется местной антимикробной терапии, обеспечивающей высокую концентрацию лекарственного вещества в очаге воспаления в отсутствие системных побочных эффектов, а главное, существенно минимизирующей риск формирования антибиотикорезистентности. Таким образом, системная антимикробная терапия должна назначаться строго по показаниям, а основой терапии является местное лечение [7–12].

Предпочтение при выборе местной терапии отдается препаратам с широким спектром действия в отношении наиболее распространенных возбудителей ЛОР-инфекций. При выборе топической терапии необходимо учитывать оптимальное соотношение эффективности и безопасности лекарственных средств, а также приверженность пациентов лечению данными препаратами [7–12].

К лекарственным средствам местного воздействия на патологический очаг с широким спектром антибактериальной активности против основных возбудителей воспалительных заболеваний ЛОР-органов, высокой терапевтической эффективностью, хорошей переносимостью, отсутствием токсического, в том числе ототоксического, и местнораздражающего действия относится оригинальный отечественный антибактериальный препарат Диоксидин® (действующее вещество гидроксиметилхиноксалиндиоксид), выпускаемый в Российской Федерации в виде 0,5%-ного и 1%-ного водных растворов (рег. № ЛП-Н(000404)-(РГ-РУ)), используемых в оториноларингологии для местного лечения [13–16]. Диоксидин был разработан в 1972 г. группой ученых Всесоюзного научно-исследовательского химико-фармацевтического института (Центр по химии лекарственных средств – ЦХЛС ВНИХФИ, Москва) под руководством профессора, д.м.н. Е.Н. Падейской (1925–2010) [17]. Вначале лекарственное средство, внедренное в отечественную медицину, использовалось в основном в хирургии и оториноларингологии. Затем препарат успешно применяли во время военных конфликтов в Афганистане, Западной Африке. Профилактика и активное лечение гнойно-воспалительных осложнений травм и ранений спасли жизни многих солдат и офицеров.

До начала 1990-х гг. Диоксидин широко применялся в разных отраслях отечественной медицины. К сожалению, в связи с распадом СССР и нарушением взаимосвязей между производственными предприятиями препарат достаточно долго не использовался в России. Тем не менее Диоксидин всегда входил в состав лекарственного обеспечения ВС и МЧС России, а также некоторых стран СНГ. В 2014 г. про-

изводство препарата перешло под управление АО «Валента Фарм», что способствовало его триумфальному возвращению в практическую медицину и сопровождалось рядом успешных доклинических и клинических исследований. Диоксидин характеризуется широким спектром бактерицидного действия. Препарат обладает высокой активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных аэробных и анаэробных бактерий, а также в отношении *Candida albicans*. Одно из важнейших свойств Диоксидаина – способность полностью подавлять микроорганизмы с приобретенной резистентностью к противомикробным препаратам других классов, включая мультирезистентные штаммы [14, 18–21].

Бактерицидное действие Диоксидаина в отношении бактерий реализуется одновременно по нескольким направлениям. Во-первых, молекулы препарата быстро проникают в бактериальную клетку, практически мгновенно нарушая целостность и структуру существующих молекул ДНК и подавляя синтез ДНК *de novo*. Данные эффекты реализуются в течение первого часа взаимодействия препарата с микробной клеткой [22]. Во-вторых, препарат подавляет синтез ряда белков, в частности мембранных белков и ферментов, что приводит к угнетению процессов дыхания патогенов [23] и специфическому подавлению синтеза экзотоксинов. В результате значительно снижаются вирулентность и патогенное влияние на макроорганизм, прежде всего альтерация тканей в очаге бактериального воспаления [24]. Проникая в цитоплазму и быстро накапливаясь в ней в неизменном виде, Диоксидин вызывает также снижение прочности клеточной стенки и обнажение цитоплазматической мембраны бактериальной клетки, что заметно уменьшает жизнеспособность патогенов [25]. Эти свойства особенно важны, когда необходимо подавить внутриклеточно персистирующие микроорганизмы. Отдельного внимания заслуживает свойство Диоксидаина блокировать активность и синтез новых молекул так называемых внеклеточных ДНКаз [26]. Именно данные ферменты обеспечивают синтез факторов повышенной вирулентности, таких как способность уклоняться от реакций иммунной защиты хозяина (внеклеточные ловушки нейтрофилов, NET), подавление биопленок нормальной микробиоты и формирование собственных патогенных биопленок [27–29].

Диоксидин глубоко проникает в очаг воспаления [30], где в условиях анаэробно-бактерицидная активность существенно возрастает (как показано в исследованиях *in vitro*, до 100 раз и более) за счет индукции образования

активных форм кислорода [31]. Это обеспечивает его высокую активность в отношении анаэробных патогенов, а также высокоэффективное воздействие на гноеродную микрофлору в глубоких участках лакун миндалин [32]. Диоксидин отличается от многих антибактериальных и антисептических препаратов тем, что его эффективность при клиническом применении значительно превышает активность в условиях *in vitro* [15]. Высокая микробиологическая эффективность Диоксидина в отношении широкого спектра ведущих возбудителей инфекционно-воспалительной патологии ЛОР-органов сохраняется на протяжении всего периода его активного применения [14, 19, 20, 21]. Помимо выдающейся противомикробной активности Диоксидин характеризуется выраженной способностью усиливать регенерационные процессы [15, 33–35].

Суммируя описанные фармакологические эффекты, можно констатировать, что благодаря способности быстро подавлять инфекционную причину воспаления, снижать выраженность альтерирующего компонента воспаления и ускорять процессы регенерации/репарации топическое применение Диоксидина обеспечивает быстрое клиническое и микробиологическое выздоровление, а также ускоряет восстановление функциональности тканей.

Эффективность и безопасность Диоксидина в ЛОР-практике доказаны в многочисленных исследованиях, посвященных терапии тонзиллярной патологии, ларингитов, синуситов и инфекционно-воспалительных заболеваний наружного и среднего уха [36–47]. В настоящее время показаниями к применению Диоксидина являются острый тонзиллофарингит, обострение хронического тонзиллофарингита, острый гнойный отит, в том числе с перфорацией, обострение хронического гнойного среднего отита, инфекционно-воспалительные процессы в кожных покровах и мягких тканях в структурах ушной раковины, наружного слухового прохода (наружный отит), а также профилактика и лечение инфекции после оперативных вмешательств.

На кафедре оториноларингологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова в 2015 г. было проведено клиническое исследование эффективности Диоксидина (0,25%-ный раствор) при местной терапии наружных и средних отитов. Полученные данные подтвердили высокую клиническую и микробиологическую эффективность препарата. Его применение ассоциировалось с сокращением продолжительности лечения и финансовых затрат. Полный регресс субъективных жалоб коррелировал с восстановлением слуха, подтвержденным

результатами тональной пороговой аудиометрии. Авторы пришли к выводу о целесообразности использования препарата для проведения эмпирической терапии бактериальных инфекций наружного и среднего уха в амбулаторно-поликлинической практике. Назначение Диоксидина при перфорации барабанной перепонки значительно расширяет диапазон его использования [41, 42].

В 2016 г. в Научно-исследовательском клиническом институте оториноларингологии им. Л.И. Свержевского провели клиническое исследование эффективности Диоксидина у пациентов с тонзиллярной патологией. Проанализировав полученные результаты, исследователи пришли к выводу, что метод промывания лакун небных миндалин и полоскания горла Диоксидином (0,1%-ный раствор) безопасен и высокоэффективен при хроническом тонзиллите и может широко рекомендоваться для использования как в амбулаторной, так и в стационарной практике [43].

В клинике болезней уха, горла и носа Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова также было проведено клиническое исследование эффективности и безопасности применения различных антимикробных средств у пациентов с компенсированным хроническим тонзиллитом. В ходе исследования терапевтическую эффективность Диоксидина (0,1%-ный раствор) при промывании лакун миндалин сравнивали с эффективностью хлоргексидина биглюконата (0,02%-ный раствор) и 0,9%-ного раствора хлорида натрия. Результаты клинической, инструментальной, лабораторной и бактериологической оценок показали преимущество Диоксидина [44]. Аналогичные результаты были получены в работе Л.М. Осиповой и соавт. в 2019 г. [45], а также в исследовании с участием коморбидных пациентов с компенсированной формой хронического тонзиллита в сочетании с ишемической болезнью сердца [46].

Многие препараты, внедряемые в клиническую практику, вызывают огромный интерес, с ними связывают начало нового этапа в терапии воспалительной патологии. Однако вскоре они бесследно исчезают. Диоксидин за 45 лет использования в российской практике занял достойное место в ряду эффективных отечественных антибактериальных препаратов, которые могут применяться на разных этапах воспалительного процесса.

В условиях пандемии, роста резистентности бактерий и полипрагмазии Диоксидин не теряет своих позиций в эффективном лечении воспалительной патологии верхних дыхательных путей и уха. ☺

Литература

1. Sorg R.A., Lin L., van Doorn G.S., et al. Collective resistance in microbial communities by intracellular antibiotic deactivation. *PLoS Biol.* 2016; 14 (12): e2000631.
2. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Петрова Е.И. Бактериальные инфекции ЛОР-органов: деликатная терапия. *Медицинский совет.* 2017; 8: 58–63.
3. Стецюк О.У., Андреева И.В., Егорова О.А. Антибиотикорезистентность основных возбудителей ЛОР-заболеваний. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2019; 3 (9–2): 78–83.
4. Majumder M.A.A., Rahman S., Cohall D., et al. Antimicrobial stewardship: fighting antimicrobial resistance and protecting global public health. *Infect. Drug Resist.* 2020; 13: 4713–4738.
5. Spinks A., Glasziou P.P., Del Mar C.B. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; 11: CD000023.
6. McDonagh M.S., Peterson K., Winthrop K., et al. Interventions to reduce inappropriate prescribing of antibiotics for acute respiratory tract infections: summary and update of a systematic review. *J. Int. Med. Res.* 2018; 46 (8): 3337–3357.
7. Клинические рекомендации. Острый тонзиллит и фарингит (острый тонзиллофарингит). 2021. Возрастная категория: взрослые, дети. ID 306 // cr.minzdrav.gov.ru/schema/306_2.
8. Клинические рекомендации. Хронический тонзиллит. 2021. Возрастная категория: взрослые, дети. ID 683 // cr.minzdrav.gov.ru/recomend/683_1.
9. Клинические рекомендации. Наружный отит. 2021. Возрастная категория: дети. ID 21 // cr.minzdrav.gov.ru/recomend/21_2.
10. Клинические рекомендации. Наружные отиты. 2021. Возрастная категория: взрослые. ID 663 // cr.minzdrav.gov.ru/recomend/663_1.
11. Клинические рекомендации. Отит средний острый. 2021. Возрастная категория: взрослые, дети. ID 314 // cr.minzdrav.gov.ru/recomend/314_2.
12. Клинические рекомендации. Хронический средний отит. 2021. Возрастная категория: взрослые. ID 698 // cr.minzdrav.gov.ru/recomend/698_1.
13. Никифорова Г.Н., Свистушкин В.М., Дедова М.Г. Возможности местной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов. *РМЖ.* 2015; 6: 346–349.
14. Большаков Л.В. Антибактериальная активность Диоксидина в условиях аэро- и анаэробнозиса. *Антибиотики и медицинская биотехнология.* 1986; 10: 760–764.
15. Падейская Е.Н. Антибактериальный препарат Диоксидин: особенности биологического действия и значение в терапии различных форм гнойной инфекции. *Инфекции и антимикробная терапия.* 2001; 5: 150–155.
16. Инструкция по медицинскому применению препарата Диоксидин®, 10 мг/мл раствор для внутривещного введения, местного и наружного применения РУ ЛП- N(000404)-(ПГ-РУ) // grls.rosminzdrav.ru/InstrImg/2021/11/23/1475804/6fc47dab-b417-40e2-b5a1-eac098f7978a.pdf.
17. Padeiskaya E.N., Pershin G.N., Kostyuchenok B.M., et al. Dioxidine, a new antibacterial drug for the treatment of suppurative infections. *Pharm. Chem. J.* 1977; 11: 1148–1154.
18. Пономарева Т.Р. Чувствительность клинических штаммов бактерий к диоксидину *in vitro* в аэробных и анаэробных условиях. *Антибиотики и медицинская биотехнология.* 1987; 3: 199–202.
19. Попов Д.А., Анучина Н.М., Терентьев А.А. и др. Диоксидин: антимикробная активность и перспективы клинического применения на современном этапе. *Антибиотики и химиотерапия.* 2013; 58 (3–4): 37–42.
20. Гуськова Т.А., Дурнев А.Д., Рейхарт Д.В., Чернявцева А.П. Антимикробная активность диоксидина в отношении штаммов потенциальных возбудителей оториноларингологических инфекций. *Химико-фармацевтический журнал.* 2016; 7: 35–39.
21. Детушева Е.В., Фурсова Н.К., Коровкин С.А. Антимикробная активность диоксидина и диоксидин-содержащего препарата «носолин-ультра, капли назальные». *Клиническая лабораторная диагностика.* 2020; 65 (4): 244–250.
22. Vakai T.S., Fonshtein L.M. The nature of DNA damage and its repair after treatment of bacteria with dioxidine. *Mol. Gen. Mikrobiol. Virusol.* 1987; 4: 35–39.
23. Rudzit E.A., Ermachenko V.A., Kutsemako R.T., et al. Action of dioxidine on the membrane apparatus of the bacterial cell. *Prikl. Biokhim. Mikrobiol.* 1983; 19 (5): 603–609.
24. Fadeeva N.I., Degtiareva I.N., Fominova A.N., et al. Effect of dioxidine on extracellular proteins and enzymes in *Staphylococcus aureus*. *Antibiot. Khimioter.* 1990; 35 (8): 17–20.
25. Degtiareva I.N., Fadeeva N.I., Budanova L.I., et al. Study of the effect of dioxidine on the subcellular fractions of microbial cells. *Farmakol. Toksikol.* 1981; 44 (3): 330–334.
26. Degtiareva I.N., Fadeeva N.I., Gerasina S.F., et al. Effect of dioxidine on DNA and RNA synthesis in *Staphylococcus aureus*. *Farmakol. Toksikol.* 1981; 44 (2): 217–220.
27. Palmer L.J., Chapple I.L., Wright H.J., et al. Extracellular deoxyribonuclease production by periodontal bacteria. *J. Periodontal. Res.* 2012; 47 (4): 439–445.
28. Uchiyama S., Andreoni F., Schuepbach R.A., et al. DNase Sda1 allows invasive M1T1 Group A *Streptococcus* to prevent TLR9-dependent recognition. *PLoS Pathog.* 2012; 8 (6): e1002736.

29. Nijland R., Hall M.J., Burgess J.G. Dispersal of biofilms by secreted, matrix degrading, bacterial DNase. PLoS One. 2010; 5 (12): e15668.
30. Падейская Е.Н., Шипилова Л.Д., Буданова Л.И. Фармакокинетика диоксидина, проникновение препарата в органы и ткани при однократном и повторном введении. Химико-фармацевтический журнал. 1983; 6: 667–671.
31. Ponomareva T.R., Malakhova V.A. Experimental criteria for interpretation of bacterial sensitivity to dioxidine determined by diffusion from the disks. Antibiot. Khimioter. 1990; 35 (7): 23–25.
32. Пальчун В.Т., Крюков А.И., Гуров А.В. и др. Морфофункциональное состояние небных миндалин при различных формах хронического тонзиллита. Медицинский совет. 2020; 16: 150–159.
33. Штанюк Е.А., Безуглая Е.П., Минухин В.В. и др. Исследование антибактериального действия мазей с диоксидином, левофлоксацином и левомицетином на водорастворимых основах в опытах in vivo на модели гнойной раны, инфицированной госпитальным штаммом *P. aeruginosa*. Актуальные проблемы медицины. 2015; 22 (219): 146–150.
34. Богданец Л.И., Смирнова Е.С., Васильев И.М. Эффективность диоксидина в лечении трофических язв венозной этиологии. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2014; 9: 64–67.
35. Лисин О.Е., Каторкин С.Е., Шестаков Е.В. и др. Двухэтапная профилактика послеоперационных гнойно-септических осложнений у пациентов с параректальными свищами. Амбулаторная хирургия. 2021; 18 (2): 77–82.
36. Шамкина П.А., Кривопапов А.А., Панченко П.И., Рязанцев С.В. Возможности топической терапии бактериальных ЛОР-инфекций. Медицинский совет. 2021; 18: 44–54.
37. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Царапкин Г.Ю. и др. Изучение эффективности и безопасности местной антибактериальной терапии острого гнойного верхнечелюстного синусита. Медицинский совет. 2015; 15: 12–19.
38. Изотова Г.Н., Кунельская Н.Л., Захарова А.Ф. и др. Комплексная терапия острого гнойного синусита. Медицинский совет. 2013; 7: 6–10.
39. Накатис Я.А., Рязанцев С.В., Рымша М.А. Особенности лечения острых и хронических синуситов на фоне нарастания резистентности к антибактериальным препаратам. Российская ринология. 2017; 25 (4): 48–51.
40. Рябова М.А., Улулов М.Ю. Терапия хронического риносинусита в период обострения. Медицинский совет. 2022; 16 (8): 56–60.
41. Овчинников А.Ю., Егиян С.С. Наш опыт этиотропного лечения воспалительных заболеваний наружного и среднего уха. Российская оториноларингология. 2021; 20 (6): 115–124.
42. Овчинников А.Ю., Егиян С.С. Эффективность антимикробного препарата Диоксидин при лечении воспалительных заболеваний наружного и среднего уха. Вестник отоларингологии. 2016; 2 (81): 61–66.
43. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гуров А.В. и др. Возможности антисептических средств в терапии ларингеальной и тонзиллярной патологии. Медицинский совет. 2016; 6: 36–40.
44. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Шевчик Е.В. и др. Возможности местного этиотропного лечения больных хроническим тонзиллитом. Медицинский совет. 2016; 18: 116–120.
45. Осипова Л.М., Шурыгина Т.В., Пушкина К.В. Местная антибактериальная терапия при оториноларингологической патологии. Сборник «Антибактериальная терапия в оториноларингологии». Материалы Межрегиональной научно-практической конференции. 2019; 111–115.
46. Чарышкина Ю.В., Песков А.Б., Чарышкин А.Л. Оценка результатов лечения больных хроническим тонзиллитом в сочетании с ишемической болезнью сердца. Современные проблемы науки и образования. 2012; 2: 31–37.
47. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Горбан Д.Г. и др. Современные возможности коррекции последствий продленной интубации. РМЖ. 2018; 26 (3–2): 62–66.

Dioxydin Is a Constant Favorite in the Treatment of Inflammatory Diseases of the ENT Organs: 45 Years Together

A.Yu. Ovchinnikov, PhD, Prof., N.A. Miroshnichenko, PhD, Prof., A.Yu. Shcherbakov, PhD, D.N. Atlashkin, PhD
A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Contact person: Nina A. Miroshnichenko, mirnino@yandex.ru

Inflammatory pathology of ENT-organs has always occupied and continues to occupy a significant place in otorhinolaryngology. Due to the anatomical features of ENT-organs, great importance is paid to local antimicrobial therapy, which provides high concentration of the drug in the focus of inflammation, minimal risks of resistant microorganisms selection and systemic side effects. The article provides brief overview of the pharmacological properties and results of clinical studies of the topical antimicrobial drug Dioxydin effectiveness, which has been widely used for the treatment of purulent-inflammatory pathology in otorhinolaryngology for more than 45 years.

Key words: inflammatory diseases of ENT organs, Dioxydin, topical antimicrobial drug, local etiotropic therapy

ДИОКСИДИН®

ПРОТИВОМИКРОБНЫЙ ПРЕПАРАТ С ТРЕХСТУПЕНЧАТЫМ МЕХАНИЗМОМ
БАКТЕРИЦИДНОГО ДЕЙСТВИЯ

**АКТИВЕН В ОТНОШЕНИИ ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ
УСТОЙЧИВЫХ КО МНОГИМ ДРУГИМ ПРОТИВОМИКРОБНЫМ
СРЕДСТВАМ 1,2,4**

- Обладает бактерицидным действием в отношении широкого спектра возбудителей заболеваний ЛОР-органов, кожи, мягких тканей и раневых инфекций 3,5,7
- Глубоко действует в очаге воспаления. Бактерицидная активность значительно повышается в анаэробных условиях 2,4
- Механизм действия не позволяет патогенам адаптироваться к препарату 2,4
- При местном и наружном применении не оказывает местно-раздражающего и ототоксического действия 1,2,6
- Сохраняет противомикробную активность на протяжении 45 лет активного применения в российской клинической практике 3,5-8



Применяйте препарат только согласно тем показаниям, тому способу применения и в тех дозах, которые указаны в инструкции.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Диоксидин Рег.уд.№ ЛП 001008 от 23.03.2020, Рег.уд. Р N002834/01 от 25.03.200, <https://rfa.garant.ru/medic/medic/101008/> Э. Падиский Б. И. Антибактериальный препарат Диоксидин: особенности биологического действия и значении в терапии различных форм гнойной инфекции. Инфекция и иммунология. тер. 2007;2:150-155. Э. Гусынова Т.А. и др. Антибактериальная активность Диоксидина в отношении штаммов потенциальных возбудителей оториноларингологической инфекции. Химико-фармацевтический журнал. 2016;7:25-29. К. Рациональные антибактериальные фармакограммы: Руководство для практикующих врачей / В.П. Позовина, и др. Москва, Литтерра. 2003, с.179-180. Б. Фурдун С.В. и др. Определение минимальной подавляющей концентрации Диоксидина для ведущих возбудителей хирургической инфекции. Вестник ВГМУ - 2016;14(5):73-77. Б. Сечинкина А.Ю. и др. Эффективность антибактериального препарата Диоксидин при лечении воспалительных заболеваний наружного и среднего уха. Вестник оториноларингологии 2016; 41(2):61-66. 7. Попов Д.А. и др. Диоксидин: антибактериальная активность в перспективе клинического применения на современном этапе. Антибиотики и химиотерапия. 2012;56(3-4):37-42. В. Детушева Е.В. и др. Антибактериальная активность Диоксидина и Диоксидин-содержащего препарата «невролин» у детей младшего возраста. Клиническая лабораторная диагностика 2020; 65(4):244-250. | Рязань

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ



Винсент ван Гог и болезнь Меньера

К.В. Савранская, к.м.н., Г.С. Некрасов

Адрес для переписки: Кристина Викторовна Савранская, kristina.savranskaya@gmail.com

Для цитирования: Савранская К.В., Некрасов Г.С. Винсент ван Гог и болезнь Меньера. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (28): 48–53.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-28-48-53

Статья посвящена Винсенту Виллему ван Гогу – нидерландскому художнику, автору более 2100 произведений, а также виновнику множественных дискуссий, в том числе в медицинских кругах. Художнику выставляли множество диагнозов даже после смерти, от отравления свинцом до биполярного расстройства. Однако в данной статье представлены доказательства наиболее подходящего диагноза – болезни Меньера с поэтапным разбором этиологии, патогенеза, клинической картины и лечения этой патологии.

Ключевые слова: ван Гог, болезнь Меньера, диуретик, глюкокортикостероиды, бетагистина дигидрохлорид

Винсент Виллем ван Гог (Vincent Willem van Gogh) – нидерландский художник-постимпрессионист, родился в Нидерландах в 1853 г., умер во Франции в 1890 г. Создал свыше 2100 произведений, из них около 860 картин маслом. При жизни Винсент ван Гог был обойден вниманием критиков, однако его наследие оказало огромное влияние на живопись XX в. Короткая, но очень бурная жизнь художника до сих пор остается предметом дискуссий как в творческих, так и в медицинских кругах.

Какая первая ассоциация возникает при упоминании имени этого художника? Отрезанное ухо.

Винсент ван Гог, наверное, один из немногих известных деятелей искусства прошлого, которому было выставлено множество диагнозов post mortem. Одним из самых популярных является эпилепсия. Доказательства в пользу этого диагноза впервые описаны в 1928 г. [1]. Такой же диагноз был выставлен ван Гогу и при жизни. Теофил Пейрон, главный врач больницы Сен-Поль, констатировал: «Остро выраженная мания со звуковыми и зрительными галлюцинациями, обусловленная эпилепсией с длительными интервалами» [2]. Сам ван Гог, нарисовавший лечащего врача в саду, писал: «Насколько я мог понять, местный врач склонен считать случившееся со мной эпилептическим припадком. Впрочем, в распросы я не пускался» [3].

Биполярное расстройство также популярный диагноз. Он хорошо вписывается в задокументированные периоды интенсивной активности, перемежающиеся периодами истощения и возможной депрессией. Впервые об этом заговорил I. Peryu [4].

Во многих воспоминаниях современников сообщалось, что ван Гог периодически грыз свои краски. Из различных металлов, содержащихся в красках, отравление свинцом наиболее точно описывает симптомы художника: боль в животе, рвота, тошнота. На этом диагнозе настаивает

W.N. Arnold [5]. L.S. Loftus и W.N. Arnold предполагали порфирию [6]. Ряд авторов указывали на абстиненцию, сифилис и хронический солнечный удар.

Чем обусловлено множество предположений и диагнозов? Дело в том, что ван Гог писал очень много писем друзьям, своему брату Тео, в которых подробно описывал свою жизнь и самочувствие. В письмах ван Гог очень точно характеризовал приступы головокружения, типичные для заболеваний внутреннего уха. Эти приступы сопровождалась тошнотой, рвотой, шумом в ушах и чередовались с периодами, во время которых художник, по его собственным словам, был абсолютно здоров. В 1979 г. японский оториноларинголог K. Yadsuda высказал гипотезу о том, что ван Гог страдал болезнью Меньера [7]. В 1990 г. шведские ученые I. Arenberg и соавт. изучили 796 писем, написанных ван Гогом между 1884 и 1890 г., и подтвердили данное предположение [8]. 25 июля 1990 г. в газете The New York Times была опубликована статья об этом. «Нужно навсегда перестать считать его (ван Гог) эпилептиком или сумасшедшим», – говорилось в отчете [9].

Проспер Меньер впервые описал симптомы в 1861 г. в докладе «Об особом виде тяжелой глухоты, зависящей от поражения внутреннего уха», с которым выступил во французской Академии медицинских наук. В 1874 г. Жан-Мартен Шарко впервые ввел термин «болезнь Меньера» и предложил хирургическое лечение заболеваний – нейрэктомия вестибулокохлеарного нерва. Но за пределами Парижа данная болезнь была еще мало известна, и до XX в. болезнь Меньера нередко принимали за эпилепсию, что и произошло с ван Гогом.

В настоящее время существует множество теорий и догадок о подлинном диагнозе ван Гога. Попытаемся доказать, что этим диагнозом была болезнь Меньера.

Данная патология встречается у 3,5–513 человек на 100 тыс. населения в зависимости от ареала [10].



Начало заболевания приходится на возраст 30–60 лет. Первые признаки болезни у ван Гога появились в возрасте 35 лет. В декабре 1888 г. случился первый приступ. По статистике, у женщин болезнь Меньера встречается чаще, чем у мужчин (1,89:1). Начинается с одной стороны, однако со временем в 25–30% случаев процесс может стать двусторонним [11].

Этиология болезни Меньера до конца не выяснена, поэтому называется множество причин ее возникновения: блок эндолимфатического мешка или протока; блок эндолимфы, возможно, за счет отолитов; гипоплазия водопровода преддверия; генетическая предрасположенность; ДНК-содержащие вирусы; сосудистые теории; аутоиммунные заболевания и т.д.

Патогенез болезни Меньера вызывает дискуссию в медицинском сообществе. Известно лишь, что это связано с гидропсом лабиринта. Одним из примеров объяснения патогенеза может быть дренажная теория, описанная в 1991 г. W. Gibson и I. Arenberg [12]. Согласно этой теории, при избыточном накоплении эндолимфы последняя скапливается в эндолимфатическом синусе и продвигается дальше, поскольку клапан Басты выступает в передненижней стенке эллиптического мешочка, закрывается пассивно под действием резкого перепада давления между эндолимфой и перилимфой. Однако при сужении костного протока эндолимфатического протока эндолимфа продолжает скапливаться в синусе. За счет избыточного давления клапан Басты открывается, и эндолимфа устремляется в преддверия, резко смещая купулу в ампулярных рецепторах полукружных каналов, что приводит к приступам головокружения. Приступ длится до тех пор, пока избыток эндолимфы не раздренится из преддверия [13].

Клиническая картина складывается из периодических приступов вращательного головокружения, снижения слуха по сенсоневральному типу с флуктуацией слуха, тенденцией к ухудшению, а также низкочастотного шума.

Приступ начинается с усиления шума в ухе, ощущения заложенности, распирающего. Шум достигает максимума во время приступа, а после него постепенно уменьшается. Одновременно развивается приступ вестибулярного головокружения. Такие атаки возникают неожиданно, внезапно, среди полного благополучия.

Сам ван Гог описывал это так: «Потрясение, пережитое мною во время первого приступа, было таким сильным, что я боялся даже шевельнуться, и приятнее всего для меня было бы вовсе не просыпаться. В настоящий момент этот страх перед жизнью ослабел и чувство подавленности менее остро. Но у меня до сих пор нет силы воли» [3].

Диагностировать болезнь Меньера на раннем этапе можно только во время приступа. В период атаки возникает горизонтальный нистагм в сторону пораженного уха (нистагм возбуждения), который длится две минуты, затем нистагм меняет направление в сторону здорового уха (нистагм угнетения). В межприступном периоде в начале заболевания специфические признаки отсутствуют.

«Знаете, на днях, когда я писал Вам, у меня от усталости что-то случилось с глазами. Но теперь, отдохнув два с половиной дня, я опять принялся за работу, хоть и не рискуя еще писать под открытым небом», – писал Винсент ван Гог Поллю Гогену [3].



Сосна и фигура в саду больницы Сен-Поль (1889)



На пороге вечности (1890)



Автопортрет с перевязанным ухом (1889)



Мулен де ла Галлет (1886)



Побережье в Схевенингене (1882)

Со временем постепенно ухудшаются функции большого внутреннего уха: снижается слух, угнетается вестибулярная функция.

Некоторые авторы считают, что именно прогрессирование сенсоневральной тугоухости вызывало у ван Гога усиление шума в ухе. Именно с этим, вероятно, связана история с отсечением то ли всего уха, то ли только мочки. Одним из методов исследования вестибулярной функции считается тест субъективной вертикали. Метод заключается в исследовании отолитового аппарата в отсутствие зрительной ориентации в пространстве (абсолютная темнота или специальный круглый купол, закрывающий боковые поля зрения). Пациент должен расположить прямую линию на экране или на том же куполе наиболее вертикально. После этого в градусах измеряют разницу между истинной вертикалью и вертикалью, выстроенной пациентом. Проведя не менее 6–10 замеров, между истинной вертикалью и выстроенной пациентом измеряют разницу в градусах, усредняют результаты, отклонение более чем на $2,5^\circ$ от истинной вертикали считают патологическим.

Наглядную корреляцию между прогрессированием болезни и отклонением вертикали можно проследить в работах ван Гога.

Следует отметить, что на фоне болезни Меньера иногда возникает персистирующее постурально-перцептивное головокружение – хроническое функциональное расстройство нервной системы, характеризующееся неврастительным головокружением или субъективной неустойчивостью [14].

Данный диагноз правомерен при выявлении несистемного, неврастительного головокружения или неустойчивости в течение трех или более месяцев. Головокружение продолжается длительное время, однако может быть непостоянным в течение дня. Симптомы возникают без определенной провокации, но усиливаются под воздействием определенных факторов, таких как вертикальная поза, активные или пассивные движения, взгляд на движущиеся предметы, нахождение в сложной визуальной обстановке [15].

«У меня было уже четыре сильных приступа, помимо которых продолжается постоянно присутствующее головокружение» [3].

Можно выделить следующие критерии болезни Меньера.

1) достоверная болезнь Меньера:

- ✓ два и более спонтанных эпизода головокружения, каждый длительностью от 20 минут до 12 часов;
- ✓ аудиометрически подтвержденное сенсоневральное снижение слуха в области низких и средних частот в больном ухе, как минимум в одном случае до, во время или после эпизода головокружения;
- ✓ флуктуация симптомов (тугоухость, шум, заложенность уха) в пораженном ухе;
- ✓ исключение других возможных причин головокружения;

2) вероятная болезнь Меньера:

- ✓ один и более спонтанных эпизодов головокружения, каждый длительностью от 20 минут до 24 часов;



- ✓ флуктуация симптомов (тугоухость, шум, заложенность уха) в пораженном ухе;
- ✓ исключение других возможных причин головокружения [16].

Лечение болезни Меньера во время приступа неспецифическое: обычно приступ купируется самостоятельно. Необходимо обеспечить покой, неподвижное положение, желательно лежа на здоровом боку. Тяжесть приступа можно уменьшить с помощью вестибулярных супрессантов, например дименгидрината в дозе 50–100 мг и противорвотных средств (метоклопрамид 10 мг внутрь или внутримышечно).

В межприступном периоде консервативная терапия направлена на урежение симптомов и профилактику усугубления сенсоневральной тугоухости. В настоящее время не существует убедительно доказанных методов лечения, позволяющих остановить прогрессирующее разрушение внутреннего уха [17]. Однако высказываются предположения, что гипосолевая диета с ограничением соли до 1,5 г в день уменьшает вероятность развития гидропса [18, 19]. Не менее важная роль отводится беседе с пациентом о сути заболевания, прогнозе и ожиданиях, значении изменения образа жизни с ограничением алкоголя, кофеинсодержащих продуктов и продуктов – потенциальных триггеров мигрени (существует теория, что болезнь Меньера – это цереброваскулярное расстройство по типу мигрени), необходимости нормального режима сна и бодрствования [19, 20].

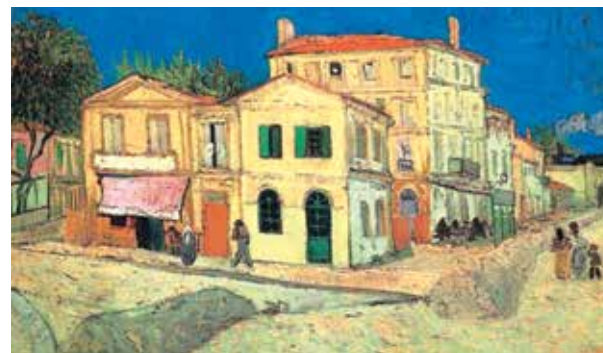
Ван Гог понимал, что неправильный образ жизни мог быть причиной ухудшения состояния. Поэтому вначале он пытался придерживаться рационального режима и диеты: «Чувствую себя, как ты сам понимаешь, неплохо: полгода абсолютной воздержанности в еде, питье, курении, а в последнее время еще двухчасовые ванны дважды в неделю не могли не подействовать на меня успокаивающе» [3].

«Голова моя пришла в нормальное состояние. О большем я пока что не мечтаю – лишь бы не стало хуже. Это будет зависеть главным образом от соблюдения режима», – писал ван Гог Поллю Синьяку [3].

Что касается медикаментозного лечения, до сих пор ведутся споры, консенсуса пока не выработано. Для профилактики приступов нередко рекомендуют длительный прием бетагистина дигидрохлорида 48 мг/сут. Продолжительность лечения зависит от частоты кризисов – от как минимум трех месяцев до года максимум. Бетагистин является современным аналогом гистамина, который впервые был предложен для лечения болезни Меньера еще 50 лет назад. Механизм его действия связан с центральными вестибулярными, а также с сосудистыми эффектами. Недавние работы показывают, что бетагистин положительно влияет на кровоток во внутреннем ухе [21]. Кокрейновский обзор 2001 г. не продемонстрировал каких-либо окончательных доказательств эффективности лечения головокружения и влияния на слух или шум в ушах [22]. Бетагистин продолжает оставаться очень популярным лекарством в Европе и Канаде, но не одобрен в Соединенных Штатах из-за отсутствия эффективности [19].



Огороды на Монмартре (1887)



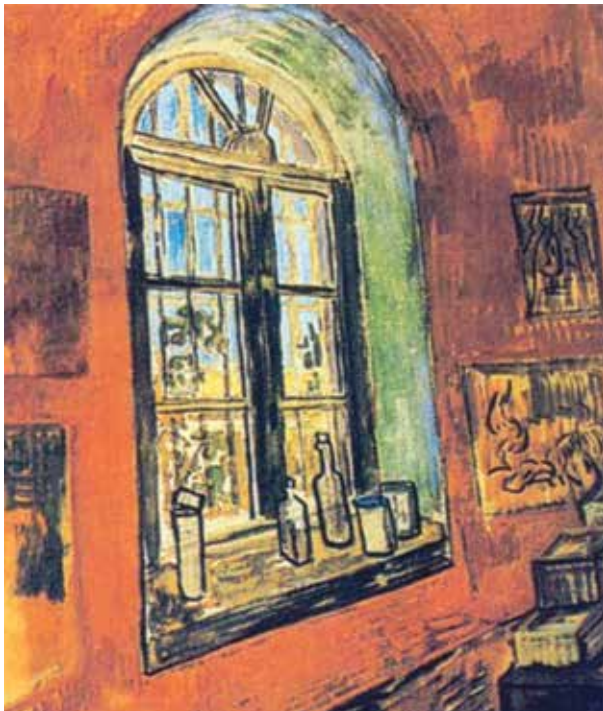
Желтый дом (1888)



Улица в Овере (1890)



Дом церковной общины в Овере (1890)



Окно в студии (1889)



Спальня в Арле (1889)



Ван Гог на смертном одре (рисунок Поля Гаше)

Высказывается предположение, что диуретики, например ацетазоламид или гидрохлортиазид в сочетании с триамтереном, замедляют потерю слуха, снижая давление жидкости в гидропическом ухе. Тем не менее доказательства их эффективности ограничены [23].

Ряд исследователей считают необходимым использовать глюкокортикостероиды перорально и/или интратимпанально для лечения болезни Меньера [24–26]. Предполагается, что улучшение течения болезни Меньера на фоне применения глюкокортикостероидов происходит, когда гидропс вызван воспалением или аутоиммунными факторами.

В случае когда консервативная терапия неэффективна, а качество жизни значительно снижено, возможно интратимпанальное введение ототоксических антибиотиков или хирургическое лечение. Хотя последнее применяется менее чем в 1–3% случаев [27]. Ранее часто проводились шунтирующие операции на эндолимфатическом мешке, однако в дальнейшем было выяснено, что по эффективности они приближаются к плацебо [28]. Основными видами хирургического лечения являются лабиринтэктомия и вестибулярная нейрэктомия. При необходимости возможно слухопротезирование и проведение вестибулярной реабилитации.

В самом начале возникновения приступов художник надеялся на скорое выздоровление: «Насколько я могу судить, я не сумасшедший в прямом смысле слова. Ты убедишься, что картины, сделанные мною в минуты просветления, написаны спокойно и не уступают моим предыдущим работам».

«Почти всегда я чувствую себя совершенно нормальным».

«Меня несколько утешает то обстоятельство, что теперь я начинаю считать безумие такой же болезнью, как любая другая, и воспринимаю ее как таковую» [3].

Однако приступы продолжались несмотря на все усилия, прилагаемые ван Гогом и его лечащим врачом, что не могло не сказаться на его психологическом состоянии. «Господин доктор Пейрон очень внимателен и терпелив со мной. Ты представляешь себе, как я удручен возобновлением припадков: я ведь уже начинал надеяться, что они не повторятся».

«Бесспорно, в истекшем году приступы начинались у меня в самое разное время; однако в нормальное состояние я постепенно приходил лишь тогда, когда начинал работать. Вероятно, так будет и в следующий раз. Изменить что-либо мы бессильны, следовательно, будем держаться», – писал он брату [3].

Известно, что длительно текущее соматическое заболевание, снижающее качество жизни, часто приводит к возникновению тревожного расстройства и/или депрессии, а это в свою очередь может усугубиться склонностью к суициду.

«Хочу этим сказать, что во мне сидит какая-то беспричинная необъяснимая тревога, которая и довела меня до такого состояния» [3].

Возможно, по этой причине 27 июля 1890 г. ван Гог выстрелил себе в грудь и 29 июля скончался. Последними словами художника, по воспоминаниям его брата Тео,



были: «La tristesse durera toujours» («Печаль будет длиться вечно»).

Впоследствии 2 июня 1973 г. в Амстердаме был открыт музей, где и по сей день хранится коллекция картин ху-

дожника, которая пользуется популярностью у пациентов с диагнозом «болезнь Меньера». ☺

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

- Doiteau V., Leroy E. La Folie de Vincent van Gogh, Paris, Éditions. Esculape, 1928.
- Уоллэйс Р. Мир Ван Гога (1853–1890). М.: Терра, 1998.
- Винсент ван Гог. Письма к брату Тео. М.: АСТ, 2019.
- Perry I. Vincent van Gogh's illness: a case record. Bulletin of the History of Medicine. 1947; 21: 146–172.
- Arnold W.N. Vincent van Gogh: chemicals, crises, and creativity. Birkhäuser, Boston, 1992.
- Yasuda K. Was van Gogh suffering from Ménière's disease? Otolgia Fukuoka. 1979; 25: 1427–1439.
- Arenberg I., Countryman L., Bernstein L., Shambaugh E. Van Gogh had Menieres disease and not epilepsy. J. Am. Med. Assoc. 1990; 264: 491–493.
- www.nytimes.com/1990/07/25/arts/at-last-medicine-really-listens-to-van-gogh.html.
- Koenen L., Andaloro C. Meniere disease. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
- Thomas H.A., Jeffrey P.H. Current epidemiology of Meniere's syndrome. Otolaryngol. Clin. North Am. 2010; 43 (5): 965–970.
- Gibson W.P.R., Arenberg I. The circulation of endolymph and a new theory of the attacks occurring in Menie`re's disease. A.I. Kaufmann, ed. Inner ear surgery. The Hague (The Netherlands): Kugler Publications, 1991; 17–23.
- Бойко Н.В., Кунельская Н.Л. Современные проблемы болезни Меньера. Вестник оториноларингологии. 2016; 81 (5): 89–93.
- Sharovalova M.V., Zamergrad M.V. Persistent postural perceptual dizziness of the elderly. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019; 119 (9–2): 5–9.
- Staab J.P., Eckhardt-Henn A., Horii A., et al. Diagnostic criteria for persistent postural-perceptual dizziness (PPPD): Consensus document of the committee for the Classification of Vestibular Disorders of the Bárány Society. J. Vestib. Res. 2017; 27 (4): 191–208.
- Lopez-Escamez J.A., Carey J., Chung W.-H., et al. Diagnostic criteria for Meniere's disease. J. Vestib. Res. 2015; 25 (1): 1–7.
- Бронштейн А., Лемперт Т. Головокружение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.
- Rauch S.D. Clinical hints and precipitating factors in patients suffering from Meniere's disease. Otolaryngol. Clin. North Am. 2010; 43 (5): 1011–1017.
- Foster C.A. Optimal management of Ménière's disease. Ther. Clin. Risk Manag. 2015; 11: 301–307.
- Sánchez-Sellero I., San-Román-Rodríguez E., Santos-Pérez S., et al. Caffeine intake and Ménière's disease: Is there relationship? Nutr. Neurosci. 2018; 21 (9): 624–631.
- Ihler F., Bertlich M., Sharaf K., et al. Betahistine exerts a dose-dependent effect on cochlear stria vascularis blood flow in guinea pigs in vivo. PLoS One. 2012; 7 (6): e39086.
- James A.L., Burton M.J. Betahistine for Ménière's disease or syndrome. Cochrane Database Syst. Rev. 2001; 1: CD001873.
- Thirlwall A.S., Kundu S. Diuretics for Ménière's disease or syndrome. Cochrane Database Syst. Rev. 2006; 3: CD003599.
- Morales-Luckie E., Cornejo-Suarez A., Zaragoza-Contreras M.A., Gonzalez-Perez O. Oral administration of prednisone to control refractory vertigo in Ménière's disease: a pilot study. Otol. Neurotol. 2005; 26 (5): 1022–1026.
- Barrs D.M., Keyser J.S., Stallworth C., McElveen J.T. Intratympanic steroid injections for intractable Ménière's disease. Laryngoscope. 2001; 111 (12): 2100–2104.
- Phillips J.S., Westerberg B. Intratympanic steroids for Ménière's disease or syndrome. Cochrane Database Syst. Rev. 2011; 7: CD008514.
- Брандт Т., Дитерих М., Штрупп М. Головокружение. М.: Практика, 2009.
- Bretlau P., Thomsen J., Tos M., Johnsen N.J. Placebo effect in surgery for Ménière's disease: nine-year follow-up. Am. J. Otol. 1989; 10 (4): 259–261.

Vincent van Gogh and Meniere's Disease

K.V. Savranskaya, PhD, G.S. Nekrasov

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Contact person: Kristina V. Savranskaya, kristina.savranskaya@gmail.com

This article is dedicated to Vincent Willem van Gogh, the Netherlandish painter, author of more than 2100 works, and the perpetrator of many controversies, including those in medical circles. The painter was diagnosed with many things, even after his death from lead poisoning to bipolar disorder. This article, however, provides evidence that Meniere's disease is a more appropriate diagnosis, with a step-by-step discussion of the etiology, pathogenesis, clinical presentation, and treatment of this pathology.

Key words: van Gogh, Meniere's disease, diuretic, glucocorticosteroids, betahistine dihydrochloride



¹ Городская
клиническая
поликлиника № 5,
г. Ставрополь

² Ставропольский
государственный
медицинский
университет

Фармакотерапия ряда внебольничных инфекций нижних отделов дыхательных путей в сельских стационарах Ставропольского края

Н.Е. Афанасьев, к.м.н.¹, О.Ю. Позднякова, д.м.н., проф.²

Адрес для переписки: Николай Евгеньевич Афанасьев, dvamedika03@yandex.ru

Для цитирования: Афанасьев Н.Е., Позднякова О.Ю. Фармакотерапия ряда внебольничных инфекций нижних отделов дыхательных путей в сельских стационарах Ставропольского края. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (28): 54–57.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-28-54-57

*Проведен ретроспективный анализ стационарных карт 2833 пациентов с пневмонией и обострением хронической обструктивной болезни легких, госпитализированных в терапевтические отделения стационаров Шпаковского района Ставропольского края. Всем больным проводились стандартные клинико-лабораторные и инструментальные исследования. Однако бактериологические исследования выполнены только 62% госпитализированных. Чувствительность выделенных возбудителей определена у трети пациентов. Поиск эпидемиологически значимых возбудителей инфекционной патологии дыхательных путей, таких как *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, бактерии рода *Legionella*, за анализируемый период не осуществлялся. Как следствие – неадекватный выбор стартовой антибиотикотерапии в 34% случаев. Переоценка эффективности антибиотикотерапии проведена менее чем у 50% госпитализированных. Выявленные проблемы антибиотикотерапии привели к необоснованно длительным срокам госпитализации, несоблюдению ориентировочных сроков временной нетрудоспособности и резкому повышению затрат здравоохранения.*

Цель исследования – изучить клиническую практику ведения пациентов с внебольничной пневмонией и обострением хронической обструктивной болезни легких, госпитализированных в терапевтические отделения круглосуточных стационаров, на примере Шпаковского района Ставропольского края.

Ключевые слова: антибиотикотерапия, бактериологическое исследование, чувствительность к антибиотикам, пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких

Введение

Инфекционные воспалительные заболевания нижних отделов дыхательных путей – одна из актуальных проблем современного здравоохранения. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и внебольничная пневмония (ВП) являются значимой проблемой современной пульмонологии в силу высокой распространенности, инвалидизации и смертности [1–3]. Обострения ХОБЛ, вызванные вирусно-бактериальной инфекцией, характеризуются более высокой продолжительностью госпитализации [4].

Рациональный выбор антимикробных препаратов (АМП) для эмпирической терапии таких инфекций, как ВП и ХОБЛ, основан на знании ключевых возбудителей. Однако сегодня терапевты и врачи общей практики ис-

пытывают определенные сложности при установлении этиологии этих инфекций. Среди наиболее значимых факторов неблагоприятного исхода выделяют позднее обращение за медицинской помощью, неправильную оценку состояния пациента, неадекватную стартовую антибиотикотерапию [5]. На стационарном этапе многим пациентам не проводится микробиологическое исследование для выявления бактериальных и грибковых респираторных возбудителей и не определяется чувствительность к антибактериальным препаратам [6–8].

Цель исследования – изучить клиническую практику ведения пациентов с ВП и обострением ХОБЛ, госпитализированных в терапевтические отделения стационаров круглосуточного пребывания, на примере Шпаковского района Ставропольского края.



Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ медицинской документации 2833 пациентов с ВП и обострением ХОБЛ, находившихся на лечении в районной и трех участковых больницах Шпаковского района Ставропольского края в 2010–2018 гг. В исследовании использовались следующие методы: клинический, рентгенография органов грудной клетки, электрокардиография, спирография, общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мокроты на флору и чувствительность к антимикробным препаратам.

Статистическую обработку полученных результатов проводили методами параметрической и непараметрической статистики, реализованными в пакете программы Excel для WindowsXP (MicrosoftCo). Качественные переменные описывались абсолютными и относительными (%) частотами, для количественных переменных определяли среднее арифметическое. Достоверность различий в связанных выборках оценивали с помощью критерия Фишера. Различия в показателях считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты

Всего изучено с подтвержденными диагнозами 1134 истории болезни пациентов с ВП (57,5% мужчин, 42,5% женщин, 66,7% лиц трудоспособного возраста), 735 историй пациентов с обострением ХОБЛ (58,6% мужчин, 41,4% женщин, 56,1% лиц трудоспособного возраста).

При ретроспективном анализе 1869 историй болезни пациентов с ВП и обострением ХОБЛ бактериологически диагноз подтвержден у 1149 (62%) больных, что свидетельствовало о неполном использовании ресурса бактериологических исследований при поступлении в стационар (38% случаев). На долю *Streptococcus pneumoniae* и *Enterobacteriaceae* spp. пришлось больше половины всех случаев инфекционных заболеваний госпитализированных пациентов с ВП и обострением ХОБЛ. Кроме пневмококков в мокроте больных ХОБЛ чаще отмечались *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* и неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ), а в мокроте пациентов с ВП – *S. pyogenes* и *Enterococcus* spp. (табл. 1).

Результаты оценки структуры возбудителей у лиц разных возрастных категорий при соответствующих диагнозах указывали на увеличение с возрастом числа штаммов *H. influenzae*, *Enterobacteriaceae* spp. и *Enterococcus* spp. независимо от диагноза. Общая доля грамположительных кокков увеличивалась с возрастом пациентов с ВП: с 40% у больных до 35 лет до 60% – старше 60 лет. При инфекционных осложнениях ХОБЛ у больных любого возраста имела место высокая доля выделения гемофильной палочки.

Следует отметить, что *Candida albicans*, занимавшие в структуре выделенных микроорганизмов определенный процент, учитывали только при выделении из мокроты в количестве свыше 1000 м.к. в 1 мл. Высокий удельный вес грибов рода *Candida* в структуре микробного пейзажа, по-видимому, объясняется несколькими причинами. Во-первых, образцы мокроты для бактериологического исследования направлялись в лабораторию в среднем через 6 ± 2 дня стационарного лечения, поскольку не у всех пациентов продуцирование мокроты наблюда-

лось с первых дней госпитализации. Во-вторых, на фоне агрессивной антибактериальной терапии отмечалось либо присоединение грибов к другим микроорганизмам с образованием ассоциаций, либо их полное замещение. Размножению грибов способствовало также то, что большинство пациентов получали антибактериальное лечение еще на догоспитальном этапе. *S. albicans* выявлялись у 11% пациентов с ВП и 10,7% – с обострением ХОБЛ (табл. 1).

Установлено, что из 1149 госпитализированных пациентов с положительным бактериологическим результатом два патогена определялись у 17% пациентов с ВП и обострением ХОБЛ. Среди ассоциантов ведущая роль принадлежала *S. albicans* (28,5%), причем в качестве соассоцианта в 28,6% случаев выделялись энтеробактерии и в 22,5% – *S. aureus*. На втором месте среди ассоциантов были микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae* spp. (19,5%), причем в качестве соассоцианта лидировали *S. albicans* (34,8%) и *S. pyogenes* (20,9%), на третьем – *S. pyogenes* (16,3%), главными соассоциантами были *S. albicans* и микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae* spp.

Проведенный анализ продемонстрировал, что доля различных возбудителей в общей структуре внебольничных инфекций нижних отделов дыхательных путей зависит от наличия в анамнезе пациентов применения тех или иных АМП до поступления в стационар и прохождения бактериологического обследования.

Изучение чувствительности микрофлоры к антибиотикам показало, что основные бактериальные возбудители хронических инфекций нижних отделов дыхательных путей *S. pneumoniae* и другие виды стрептококков, а также *S. aureus*, *H. influenzae* наиболее чувствительны к амоксициллину, цефтриаксону и меропенему. В то же время эти возбудители продемонстрировали высокую резистентность к тетрациклину, гентамицину, доксициклину, а также цефалоспорином первого и второго поколений (цефазолин, цефалексин). Установлена высокая чувствительность этих бактериальных возбудителей к новым макролидам, таким как азитромицин. Согласно нашим данным, левофлоксацин, относящийся к новым фторхинолонам, характеризуется высокой активностью в отношении *H. influenzae*. Различные представители *Enterobacteriaceae* сохраняют высокую чувствительность к защищенным аминопенициллинам, цефалоспорином второго и третьего поколений, фторхинолонам и гентамицину (табл. 2).

Таблица 1. Структура респираторных возбудителей у пациентов с ВП и обострением ХОБЛ

Возбудитель	Пациенты с ВП (n = 735), абс. (%)	Пациенты с ХОБЛ (n = 414), абс. (%)
<i>S. pneumoniae</i>	213 (29)	123 (29,7)
<i>S. pyogenes</i>	103 (14)	29 (7)
<i>Enterobacteriaceae</i> spp.	162 (22)	49 (11,9)
<i>C. albicans</i>	81 (11)	44 (10,7)
<i>Enterococcus</i> spp.	57 (10,5)	11 (2,7)*
<i>S. aureus</i>	77 (6,4)	42 (10,2)
<i>H. influenzae</i>	13 (1,8)	70 (16,8)*
НГОБ	39 (5,3)	46 (11)

* $p < 0,05$ по сравнению с показателями в группе пациентов с пневмонией.



В зависимости от тяжести течения ВП и данных лабораторно-инструментальных методов исследования у 671 (59,2%) больного проводилась терапия одним антибиотиком, у 463 (40,8%) – комбинацией антибактериальных препаратов. Для монотерапии АМП у пациентов с пневмонией чаще (74,1% случаев) назначали цефалоспорины третьего поколения (цефтриаксон, цефотаксим) и защищенные аминопенициллины (Амоксиклав), в 25,9% применяли фторхинолоны (Циплокс, Лефлобакт) и макролиды (азитромицин). При комбинированной антибиотикотерапии чаще (33,1% случаев) назначали цефтриаксон и Циплокс, реже (21,8%) – Амоксиклав и азитромицин, в 15,7% – цефтриаксон и азитромицин, в 12,9% – Амоксиклав и Циплокс. При экспертизе заявленных случаев установлено, что в 34% случаев назначалась неадекватная терапия. В отсутствие положительной динамики через 48–72 часа от начала лечения у 115 (10,2%) больных антибиотикотерапия подвергалась корректировке. Однако переоценка ее эффективности проводилась менее чем у 50% госпитализированных. При получении бактериологического анализа у 205 пациентов с учетом результатов чувствительности и резистентности к антибиотикам изменение стартовой терапии потребовалось в 29 (14,6%) случаях. Основным исходом лечения ВП стало выздоровление – 974 (86,2%) пациента. Осложненное течение ВП с развитием плеврита наблюдалось у 92 (8,1%) больных, пневмофиброза – у 37 (3,3%), абсцедирование – у 28 (2,5%).

На амбулаторном этапе при обострении ХОБЛ антибактериальную терапию получали только 174 (23,7%) пациента, причем чаще назначались защищенные аминопенициллины или макролиды. Госпитализация пациентов была обусловлена отсутствием положительной динамики на фоне амбулаторного лечения либо тяжелым состоянием больного.

При поступлении в стационар кроме традиционной терапии в случае обострения ХОБЛ из антибиотиков большинству больных (83,7%) назначали цефтриаксон или цефотаксим, 16,3% – фторхинолоны, макролиды или защищенные аминопенициллины, 30 (4,14%) – комбинацию цефтриаксона и фторхинолонов либо цефтриаксона и Амоксиклава. При хорошем клиническом ответе фармакотерапия продолжалась до 7–10 дней. Коррекция антибактериальной терапии потребовалась 246 (33,5%) больным.

Важно, что предварительное использование антибиотиков значительно изменяло структуру возбудителей независимо от диагноза, в частности устраняло вероятность обнаружения в мокроте пневмококка и гемофильной палочки, но увеличивало долю энтеробактерий, энтерококков и НГОБ.

Таблица 2. Чувствительность к противомикробным препаратам основных бактериальных патогенов у пациентов с ВП и обострением ХОБЛ, %

Препараты	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. aureus</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>Enterobacteriaceae</i> spp.	<i>S. pyogenes</i>	<i>Enterococcus</i> spp.
Амоксициллин	91,2	90,9	92,4	–	91,3	92,3
Амоксиклав	91,1	90,9	100	92,1	90,8	92,4
Цефтриаксон	90,8	90,6	91,5	83,5	89,9	18,7
Цефазолин	–	–	–	–	–	–
Азитромицин	81,7	69,4	76,8	–	82,1	17,9
Левифлоксацин	81,8	78,8	92,3	91,2	81,6	24,9
Меропенем	100	100	100	100	100	98,7
Тетрациклин	–	–	–	–	–	–
Гентамицин	–	–	–	69,2	–	74,8
Доксициклин	–	–	–	57,9	–	–

У лиц моложе 35 лет, госпитализированных без предварительного лечения, чаще выделяли пневмококки, гемофильную палочку – свыше 80% всех случаев идентифицированных возбудителей. С возрастом количество штаммов *S. pneumoniae* и *H. influenzae* у таких пациентов только увеличивалось. Предварительное использование антибиотиков не влияло на частоту выделения стафилококков при ВП.

Необходимо отметить, что наряду с традиционными названными этиологическими агентами существенную роль в настоящее время играют трудно культивируемые микроорганизмы, такие как *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, бактерии рода *Legionella* [9, 10]. В отношении выявления этих возбудителей исследования за анализируемый период не проводились.

Таким образом, за период 2010–2018 гг. в сельских стационарах Шпаковского района Ставропольского края лечение получили 2833 пациента с ВП и обострением ХОБЛ. Среди заболевших 62,5% были лица трудоспособного возраста. Это подтверждает актуальность проблемы названных инфекционных заболеваний для сельского населения.

Микробиологические исследования показали, что в половине случаев ВП обусловлена возбудителем *S. pneumoniae*, при обострении ХОБЛ в мокроте чаще обнаруживали стафилококки. Общая доля грамположительных кокков повышалась с возрастом пациентов с ВП. Независимо от диагноза с возрастом увеличивалось выделение гемофильной палочки, энтеробактерий, энтерококков. Микроорганизмы выделяли как в виде монокультур (81%), так и в составе ассоциаций (19%).


Госпитализированные в зависимости от тяжести течения заболеваний чаще получали один антибактериальный препарат, в тяжелых и осложненных случаях – комбинации АМП. Средний срок госпитализации при ВП составил 12–14 дней, при обострении ХОБЛ – 7–10 дней.

Выводы

На основании ретроспективного анализа можно сделать следующие выводы.

1. Более чем у трети пациентов с ВП и обострением ХОБЛ, поступивших в стационары Шпаковского района Ставропольского края, не проводилось бактериологическое исследование мокроты на флору и чувствительность к АМП.
2. За анализируемый период у пациентов с ВП и обострением ХОБЛ не осуществлялся бактериологический поиск атипичных возбудителей *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *Legionella*.



3. Оценка результатов проведения антибактериальной терапии показала, что часто рекомендованные стандарты стартовой антибиотикотерапии при инфекциях дыхательных путей не выполнялись.
4. Коррекция эффективности эмпирической антибиотикотерапии на третьи-четвертые сутки осуществлялась менее чем у 50% пациентов с ВП и обострением ХОБЛ.
5. Выявленные проблемы антибиотикотерапии приводили к более длительной госпитализации, несоблюдению ориентировочных сроков временной нетрудоспособности и повышению затрат здравоохранения. 

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование выполнено без спонсорской поддержки.

Литература

1. INME. GBD Compare Viz Hub // vizhub.healthdata.org/gbd-compare.
2. Gerayeli F.V., Milne S., Cheung C., et al. COPD and the risk of poor outcomes in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021; 33: 100789.
3. Crisafulli E., Ielpo A., Barbeta E., et al. Clinical variables predicting the risk of a hospital stay for longer than 7 days in patients with severe acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective study. *Respir. Res.* 2018; 19 (1): 261.
4. Gunasekaran K., Ahmad M., Rehman S., et al. Impact of a positive viral polymerase chain reaction on outcomes of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) exacerbations. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020; 17 (21): 8072.
5. Зайцев А.А., Синопальников А.И. Практические рекомендации по ведению пациентов с нетяжелой внебольничной пневмонией. *РМЖ*. 2020; 4: 19–23.
6. Письмо Минздрава России от 6 марта 2020 г. № 30-4/И/2-2702 «Об алгоритме оказания медицинской помощи взрослому населению с внебольничными пневмониями».
7. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 марта 2022 г. № 151н «Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при хронической обструктивной болезни легких (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)» (зарегистрирован 14 апреля 2022 г. № 68207).
8. Зубков М.Н. Микробиологическая диагностика при легочных заболеваниях. А.Г. Чучалин (ред.). Респираторная медицина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007; 238–252.
9. Рачина С.А., Бобылев А.А. Атипичные возбудители внебольничной пневмонии: от эпидемиологии к особенностям диагностики и лечения. *Практическая пульмонология*. 2016; 2: 20–27.
10. Cilloniz C., Torres A., Niederman M., et al. Community-acquired pneumonia related to intracellular pathogens. *Intensive Care Med*. 2016; 42 (9): 1374–1386.

Pharmacotherapy of a Number of Community-Acquired Infections of the Lower Respiratory Tract in Rural Hospitals of the Stavropol Territory

N.Ye. Afanasyev, PhD¹, O.Yu. Pozdnyakova, PhD, Prof.²

¹ City Clinical Polyclinic № 5, Stavropol

² Stavropol State Medical University

Contact person: Nikolay Ye. Afanasyev, dvamedika03@yandex.ru

The article presents a retrospective analysis of inpatient charts of 2833 patients with pneumonia and exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease hospitalized in the therapeutic departments of hospitals in the Shpakovsky district of the Stavropol Territory. All patients underwent standard clinical, laboratory and instrumental studies. However, bacteriological studies were carried out only in 62% of those admitted.

*The determination of the sensitivity of isolated pathogens was carried out in a third of patients. The search for epidemiologically significant pathogens of infectious pathology of the respiratory tract, such as *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, bacteria of the genus *Legionella*, was not carried out at all during the analyzed period. As a result, the wrong choice of initial antibiotic therapy was made in 34% of cases.*

Reassessment of the effectiveness of antibiotic therapy was carried out in less than 50% of hospitalized patients. Identified problems with antibiotic therapy led to unnecessarily long periods of hospitalization, non-compliance with the approximate terms of temporary disability and a sharp increase in healthcare costs.

The aim of the study was to study the clinical practice of managing patients with pneumonia and exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease hospitalized in the therapeutic departments of round-the-clock hospitals using the Shpakovsky district of the Stavropol Territory as an example.

Key words: antibiotic therapy, bacteriological examination, sensitivity to antibiotics, pneumonia, chronic obstructive pulmonary disease

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines



elibrary.ru/contents



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакоterapia» включен в перечень рецензируемых научных изданий **ВАК** по научным специальностям: акушерство и гинекология; болезни уха, горла и носа; гастроэнтерология; глазные болезни; внутренние болезни; инфекционные болезни; кардиология; клиническая иммунология, аллергология; кожные и венерические болезни; нервные болезни; онкология; педиатрия; пульмонология; ревматология; урология; эндокринология
- Онлайн-версия на медпортале umedp.ru и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно



НОВОСТИ
СТАТЬИ
ЖУРНАЛЫ
МЕРОПРИЯТИЯ
ВИДЕО
ПРЕСС-РЕЛИЗЫ
ОНЛАЙН-МЕДИА



umedp.ru

Медицинский портал для врачей

Акушерство
и гинекология
Аллергология
и иммунология
Анестезиология
и реаниматология
Гастроэнтерология
Дерматовенерология
Инфекционные
болезни
Кардиология
Неврология
Онкология
Организация
здравоохранения
Оториноларингология
Офтальмология
Педиатрия
Психиатрия
Пульмонология
Ревматология
Терапия
Урология
Эндокринология

uMEDp
(Universal Medical Portal) создан при участии ведущих экспертов различных областей медицины, много лет сотрудничающих с издательским домом «Медфорум». Собранные в рамках издательских проектов научно-медицинские материалы стали отправной точкой в развитии сетевого ресурса.

5105
статей

Информация на сайте uMEDp носит научный, справочный характер, предназначена исключительно для специалистов здравоохранения.

uMEDp – медицинский портал для врачей, объединяющий информацию о современных решениях для практики. Статьи экспертов по основным специальностям, обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости, видеоматериалы (в прямой трансляции или записи) составляют основное содержание портала.



НАЦИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА {2030}

NOP2030.RU

**СОБИРАЕМ
ДЕЛИМСЯ ИНФОРМАЦИЕЙ
АНАЛИЗИРУЕМ**



Реклама



ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОРТАЛ



- Мониторинг онкологической программы в масштабе реального времени
- Все регионы
- Лица, принимающие решения
- Актуальные отчеты
- Ключевые события
- Инновации
- Клиническая практика
- Банк документов
- Стандарты и практика их применения
- Цифровизация



Онлайн-освещение онкологической службы на федеральном и региональных уровнях на период 2018-2030 гг. в едином контуре цифровизации здравоохранения:

- руководителям онкологической службы
- организаторам здравоохранения
- врачам онкологам, радиологам, химиотерапевтам
- компаниям, представляющим препараты и оборудование для онкологии





Нужна медицинская книга?
Закажите:

- на сайте www.mbookshop.ru
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл. почте zakaz@medcongress.ru

У НАС ДЕШЕВЛЕ!
СРАВНИТЕ ЦЕНЫ
И УБЕДИТЕСЬ
САМИ!





Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



Онлайн-школы, онлайн-семинары, вебинары, конгрессы, конференции

- Все основные направления медицины
- Актуальные темы в выступлениях лучших экспертов
- Дискуссии, клинические разборы, лекции
- Качество подключений к трансляции
- Неограниченное число участников
- Обратная связь со спикером, ответы в прямом эфире
- Электронная рассылка с записью видео после эфира

Сетка вещания <https://umedp.ru/online-events/>



Реклама

Также на портале читайте научные обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости.

Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU

- <https://vk.com/vk.medforum>
- <https://www.facebook.com/medforum.agency>
- https://www.instagram.com/umedp_/
- <https://www.youtube.com/umedportal>